

Recherche en santé

Revue publiée par le
FONDS DE
LA RECHERCHE
EN SANTÉ DU QUÉBEC

NUMÉRO 42 • MARS 2009

DOSSIER

Le Réseau québécois de recherche sur la douleur

Éditorial

Créer de la richesse
en augmentant
la compétitivité
de la recherche
québécoise



s o m m a i r e



NUMÉRO 42
couverture: © iStockphoto

- 3 éditorial
- 5 nouvelles du FRSQ
- 7 tribune libre
- 9 nouvelles de la communauté scientifique
- 24 chercheurs-boursiers

Portrait des nouveaux chercheurs-boursiers 2008-2009, second volet

37 DOSSIER

LE RÉSEAU QUÉBÉCOIS DE RECHERCHE SUR LA DOULEUR PERCER LES MYSTÈRES DE LA DOULEUR

Le Réseau québécois de recherche sur la douleur (RQRD) a été créé en 2001. Il vise la compréhension des mécanismes de douleur chronique – des molécules aux modèles, des mesures psychophysiques humaines aux recherches cliniques et aux essais cliniques – sur une base multidisciplinaire et complémentaire, en vue d'un transfert des nouvelles connaissances vers la pratique clinique et vers d'autres secteurs d'intervention. Cette recherche s'articule autour de trois grands axes ou regroupements stratégiques, chacun désigné par un «verbe de fonction»: Évaluer, Expliquer et Voir la douleur.

Avec plus de 50 membres réguliers et 26 membres associés rattachés aux quatre universités constituant les assises des Réseaux universitaires intégrés de soins (RUIS), soit Laval, McGill, Sherbrooke et Montréal, le RQRD est aujourd'hui soutenu par un financement mixte qui provient du FRSQ, du ministère de la Santé et des Services sociaux, ainsi que de deux entreprises pharmaceutiques: Pfizer Canada et AstraZeneca.

Bonne lecture!

Recherche en santé

CONSEIL D'ADMINISTRATION DU FRSQ

PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL

M. YVES LACROIX, Ph.D.

AUTRES MEMBRES

M. NICOLAS STANTON, Ph.D., M. A. D.

CO-PRÉSIDENTS

M. RAYMOND L. WELLS, Ph.D.

EXECUTIFS

M. JEAN-LOUIS DUBOIS, M. Sc.

M. JACQUES GUY, Ph.D.

M. ANDRÉE HARRIS, M.D., Ph.D.

M. MICHELE HENRISS

M. THOMAS HONAN, Ph.D.

M. MAURICE PRINCE, M. A. D., M. Sc.

M. LUCIE DUBUC, Ph.D.

M. MICHEL C. TREMBLAY, Ph.D.

M. THOMAS WILKIE, Ph.D.

M. GENEVIÈVE TANGUY, Ph.D. (OBSERVATICE)

M. CLAUDE DASSAULT (OBSERVATEUR)

M. ÉMILIE THIVAUD, M. Sc. (ÉTUDE MENTRE)

COORDINATION DE LA REVUE

MICHELLE DUBUC, M. Sc.

RÉDACTION

ELUC DUPONT, MICHELLE DUBUC

LUC COUIN

PRODUCTION

GRAPHISME

LE GROUPE FLEXIDÉE LTÉE

IMPRESSION

IMPRIMERIE QUAD INC.

FAIRE PARVENIR TOUTE CORRESPONDANCE À L'ADRESSE SUIVANTE:

SERVICE DES COMMUNICATIONS

RECHERCHE EN SANTÉ

1001 RUE SHERBROOKE OUEST, BUREAU 800
MONTREAL (QUEBEC) H3A 3G5

TELEPHONE: (514) 873-2114

TELECOPIEUR: (514) 873-8768

COURRIEL: communications@frsq.gouv.qc.ca

SITE WEB: www.frsq.gouv.qc.ca

Le Réseau québécois de recherche sur la douleur (RQRD) a été créé en 2001. Il vise la compréhension des mécanismes de douleur chronique – des molécules aux modèles, des mesures psychophysiques humaines aux recherches cliniques et aux essais cliniques – sur une base multidisciplinaire et complémentaire, en vue d'un transfert des nouvelles connaissances vers la pratique clinique et vers d'autres secteurs d'intervention. Cette recherche s'articule autour de trois grands axes ou regroupements stratégiques, chacun désigné par un «verbe de fonction»: Évaluer, Expliquer et Voir la douleur.

Le Réseau québécois de recherche sur la douleur (RQRD) a été créé en 2001. Il vise la compréhension des mécanismes de douleur chronique – des molécules aux modèles, des mesures psychophysiques humaines aux recherches cliniques et aux essais cliniques – sur une base multidisciplinaire et complémentaire, en vue d'un transfert des nouvelles connaissances vers la pratique clinique et vers d'autres secteurs d'intervention. Cette recherche s'articule autour de trois grands axes ou regroupements stratégiques, chacun désigné par un «verbe de fonction»: Évaluer, Expliquer et Voir la douleur.

Le contenu de cette revue est reproduit sur serveur vocal par l'audiothèque pour les personnes handicapées de l'impression.

Téléphone: Québec (418) 627-8882

Montréal (514) 393-0103

Les articles de Recherche en santé peuvent être reproduits sans autorisation à condition d'en mentionner l'origine. L'information fournie dans cette publication ne se substitue pas à celle des Programmes du FRSQ.

Note: Le générique masculin désigne aussi bien les hommes que les femmes et n'est utilisé que dans le seul but d'alléger le texte.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2009

Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives Canada
ISSN: 1195-0103

Envoi de publication – contrat de vente
n° 40065390

Fonds de la recherche
en santé

Québec



Créer de la richesse en augmentant la compétitivité de la recherche québécoise

par Marielle Gascon-Barré, Ph. D., MBA, vice-présidente et directrice scientifique

Depuis plus de 40 ans, les programmes de bourses et de subventions du FRSQ ont joué un rôle clé dans le développement et la structuration de la recherche en santé au Québec. Les résultats de cette stratégie d'investissement sont illustrés, du moins en partie, par le fait que les chercheurs québécois dans le domaine de la santé se distinguent de plus en plus aux concours des organismes subventionnaires fédéraux, la proportion de financement qu'ils reçoivent se révélant même supérieure à notre poids démographique. En effet, de façon globale, ils recueillent en moyenne 30% des sommes provenant des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), alors que le Québec représente 24% de la population canadienne.



Marielle Gascon-Barré

À cet égard, le FRSQ a servi d'exemple à la Colombie-Britannique, qui a mis sur pied en 2001 la Michael Smith Foundation for Health Research (MSFHR). Cette stratégie a permis aux chercheurs de cette province d'augmenter leur compétitivité à l'échelle canadienne. En effet, les interventions de la MSFHR se sont traduites par un effet de levier déjà perceptible. En témoigne la hausse concomitante du financement de ces chercheurs par les IRSC, calculé *per capita*. De plus, les autres provinces ont emboîté le pas et se sont dotées, les unes après les autres, de leurs propres organismes subventionnaires.

COMMENT LE QUÉBEC POURRA-T-IL MAINTENIR SON AVANTAGE COMPÉTITIF?

Dans un tel contexte, où la concurrence se multiplie sur la scène tant canadienne qu'internationale, le Québec doit maintenir l'avantage compétitif que lui confèrent, depuis longtemps, l'excellence de ses chercheurs ainsi que l'intervention et les investissements du FRSQ. Ainsi, le Fonds a développé au cours des dernières années de nouvelles politiques, dont l'une

est destinée à promouvoir les collaborations nationales et internationales des chercheurs et des stagiaires de recherche (*Politique relative aux relations extérieures*). Il a aussi créé de nombreux programmes qui proposent de nouveaux concepts ou modes de financement de la recherche. Les résultats de cette intervention seront connus seulement en avril prochain, mais déjà, la forte participation des chercheurs laisse présager que ces programmes, qui présentent tous des particularités et des finalités distinctes, répondent effectivement à plusieurs besoins. Les initiatives ci-dessous l'illustrent bien.

DES PROJETS DE DÉVELOPPEMENT STRATÉGIQUE DANS LES CENTRES DE RECHERCHE

Dans le cadre du programme de subvention des centres de recherche, un nouveau volet permet maintenant le financement de **projets de développement stratégique innovants**. Ce volet vise la promotion et le soutien d'initiatives stratégiques inusitées, indispensables au maintien de la compétitivité des centres. Il a pour but de développer de nouveaux créneaux de recherche complémentaires à la mission de soins, de transformer

le champ d'intervention et de maximiser la performance des centres de recherche. Par ce volet, le FRSQ cherche à accroître la portée scientifique, la visibilité et le caractère concurrentiel des centres. Il veut aussi augmenter le taux de réussite de ses chercheurs auprès des organismes subventionnaires, puis auprès d'éventuels partenaires universitaires ou industriels sur la scène nationale et internationale. Ces projets, par leur caractère « transformateur » pour les centres, assureront le renouveau nécessaire à une compétitivité accrue dans un environnement de plus en plus compétitif.

UN PARTENARIAT INNOVANT AVEC L'INDUSTRIE

Le Fonds d'innovation Pfizer-FRSQ, financé par la compagnie Pfizer Canada – qui y a investi une somme de plus de 10 millions de dollars sans aucune restriction – vise à soutenir des projets de recherche multi-institutionnels novateurs de grande envergure dans le domaine de la santé humaine, projets qui présentent un fort potentiel de transfert technologique et de commercialisation. Il a pour objectif de catalyser la recherche translationnelle innovante et de stimuler une culture d'entrepreneuriat au sein des universités du Québec et de leurs centres de recherche hospitaliers affiliés. Ce créneau, qui est essentiel à l'application des connaissances, mais que les organismes subventionnaires négligent souvent, présente des défis particuliers en raison de l'ampleur du pont à franchir entre les découvertes découlant de la recherche fondamentale et leur canalisation vers des applications concrètes. Les investissements du Fonds Pfizer-FRSQ favoriseront cette nouvelle culture auprès non seulement des chercheurs, mais également de la relève scientifique formée grâce aux projets financés au sein de ce programme.

UNE ALLIANCE STRATÉGIQUE DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ, DES SCIENCES NATURELLES ET DU GÉNIE

Un nouveau programme conjoint FRSQ-FQRNT vise à financer des projets d'innovation en technologie de la santé dans des niches porteuses pour l'industrie des technologies de la santé. Un nombre restreint de projets d'innovation seront financés conjointement par les deux Fonds subventionnaires, en partenariat avec l'industrie, dans des secteurs où l'intérêt et les forces des chercheurs du milieu universitaire, tant dans le domaine des sciences naturelles et du génie que dans celui de la santé, auront déjà été démontrés. Cette initiative devrait permettre la mise en marché de nouvelles technologies de la santé et leur installation dans les centres hospitaliers du réseau de la santé, offrant ainsi aux chercheurs et à l'industrie une vitrine de choix pour ces innovations.

UN CONCEPT NOVATEUR D'INTERACTION ENTRE LE MILIEU UNIVERSITAIRE ET L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

Enfin, mentionnons la création en juin 2008 du **Consortium québécois sur la découverte du médicament (CQDM)** en partenariat avec le MDEIE et les compagnies pharmaceutiques Pfizer Canada, AstraZeneca et Merck Frosst. Ce consortium, une première au Canada, permettra de stimuler la recherche québécoise en matière de développement du médicament, en finançant des projets de recherche novateurs ciblant la phase précompétitive du développement du médicament, une étape clé du processus. En regroupant d'éminents scientifiques des milieux industriel, universitaire, hospitalier et gouvernemental, le CQDM favorisera la synergie entre la recherche universitaire et la recherche industrielle et permettra l'accès aux résultats de la recherche par l'octroi de licences d'utilisation non exclusives à tous les membres du Consortium. Ce nouveau concept a déjà reçu une reconnaissance nationale en obtenant, en compétition, une subvention de 8 millions de dollars du Programme des Réseaux des centres d'excellence du Canada. Ce succès auprès d'un organisme national illustre bien non seulement la qualité, mais surtout l'effet de levier du regroupement, qui se traduira par une valeur ajoutée considérable pour les chercheurs du Québec.

UNE RECHERCHE EN SANTÉ DYNAMIQUE EST UNE RICHESSE POUR LA SOCIÉTÉ

Voilà quelques exemples de nouvelles initiatives mises de l'avant par le FRSQ pour stimuler la compétitivité des chercheurs du Québec auprès des grands bailleurs de fonds et améliorer le positionnement stratégique des institutions dans lesquelles ils travaillent. Ces initiatives ont pour but la création de richesse pour la société québécoise. Cette richesse sera, à la fois, intellectuelle, par la production de nouvelles connaissances, sociétale, par l'application de ces nouvelles connaissances auprès de la population, et financière, par la mise en marché de nouveaux biens et services.

Le FRSQ, en misant sur des programmes qui ont, au fil des ans, prouvé leur valeur et en étant attentif à l'évolution du milieu de la recherche à l'échelle internationale, remplira ainsi sa mission en articulant une vision qui s'arrimera sur l'excellence de la recherche qu'il soutient et le retour de ses investissements dans la société. ♦



NOMINATIONS

Yves Joanette nommé président-directeur général du FRSQ

Le 11 février 2009, le Conseil des ministres a nommé Yves Joanette, Ph. D., membre et président du conseil d'administration ainsi que président-directeur général du FRSQ. Il entre en fonction le 23 mars et prend la relève de Geneviève Tanguay qui occupait le poste par intérim.

Yves Joanette est professeur titulaire à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et directeur du Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM) depuis 1997. Il est membre de l'Ordre des orthophonistes et audiologistes du Québec.

Titulaire d'un doctorat en sciences neurologiques de l'Université de Montréal (1980), il a complété sa formation postdoctorale en neuropsychologie et en neurologie du comportement en France (1980-1982), au CHU Timone de Marseille

et à l'École des hautes études en sciences sociales (EHESS). Ses principaux champs d'intérêt en recherche sont la réorganisation neurofonctionnelle qui permet le maintien des habiletés de communication avec l'âge, les effets des lésions de l'hémisphère droit du cerveau sur ces habiletés de même que les troubles de la cognition dans la maladie d'Alzheimer. Depuis le début de sa carrière, son équipe de recherche a largement contribué à la formation de la relève en recherche en santé et à celle de professionnels travaillant dans le réseau de santé.

Yves Joanette est chercheur au CRIUGM depuis 1982. De 1992 à 1997, il a occupé les postes de directeur de l'École



Yves Joanette

d'orthophonie et d'audiologie de l'Université de Montréal et de directeur associé pour la recherche clinique du CRIUGM.

Il a été boursier des Instituts de recherche en santé du Canada de 1982 à 1992 et a reçu plusieurs distinctions, dont le prix André-Dupont du Club de recherches cliniques du Québec (CRCQ), en 1990, et le prix Eve-Kassier pour ses réalisations professionnelles exceptionnelles, en 1995. Il est membre de l'Académie canadienne des sciences de la santé, et l'Université Lumière de Lyon, en France, lui a décerné un doctorat *honoris causa* en 2007. ♦

Daniel Ménard, conseiller scientifique au FRSQ

Daniel Ménard, Ph. D., professeur titulaire au Département d'anatomie et de biologie cellulaire de la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke, chercheur rattaché au Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel du CHUS et membre d'un groupe de recherche sur les maladies du système digestif (équipe IRSC), se joint aux conseillers scientifiques du FRSQ. De concert avec la direction scientifique, il formulera des recommandations sur les programmes de subventions destinés aux groupes et aux réseaux de recherche.

Docteur en biologie cellulaire, Daniel Ménard mène, depuis plus de 30 ans, de nombreux travaux visant à comprendre les mécanismes régulateurs du développement du tube digestif humain. En plus de fournir une expertise reconnue dans la mise au point des techniques de culture organotypique pour étudier le développement et la physiologie des divers segments du tube digestif humain fœtal, ses recherches ont contribué à

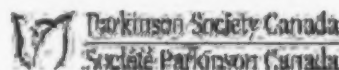


Daniel Ménard

définir les phases et les régulateurs du développement morphologique et fonctionnel du tube digestif au moyen d'approches novatrices (microscopie électronique, cytochimie, autoradiographie, essais enzymatiques et culture de tissus). Daniel Ménard a été nommé en 2007 *Fellow* de l'Association américaine de gastro-entérologie, la plus haute distinction décernée par cet organisme. ♦

PARTENARIAT

La Société Parkinson Canada et le FRSQ s'associent pour accélérer la recherche sur la maladie de Parkinson



En novembre, la Société Parkinson Canada (SPC), la Société Parkinson du Québec et le FRSQ ont signé une entente de partenariat pour accélérer la recherche sur la maladie de Parkinson. Cette entente permettra de soutenir un plus grand nombre de stagiaires postdoctoraux dont les travaux portent sur cette

maladie. La SPC et le FRSQ financeront conjointement, à parts égales, quatre bourses de formation postdoctorale par année, et ce, durant deux ans. Les deux organismes choisiront ensemble les candidats parmi ceux ayant déposé une demande à chacun des deux organismes dans le cadre des programmes réguliers

du FRSQ et de ceux de la SPC. Ces bourses s'adressent principalement aux étudiants du Québec qui désirent poursuivre leur formation postdoctorale en recherche, au Canada ou dans un autre pays. Sont aussi admissibles les étudiants d'autres pays qui désirent poursuivre leurs travaux au Québec. ♦

POLITIQUES

Le FRSQ lance sa politique en matière de relations extérieures

Le FRSQ lance sa politique en matière de relations extérieures pour favoriser le développement des collaborations de recherche sur la scène canadienne et au niveau international. Le conseil d'administration l'a adoptée le 24 octobre 2008. Le Fonds est le premier organisme provincial de soutien à la recherche en santé à se doter d'une telle politique.

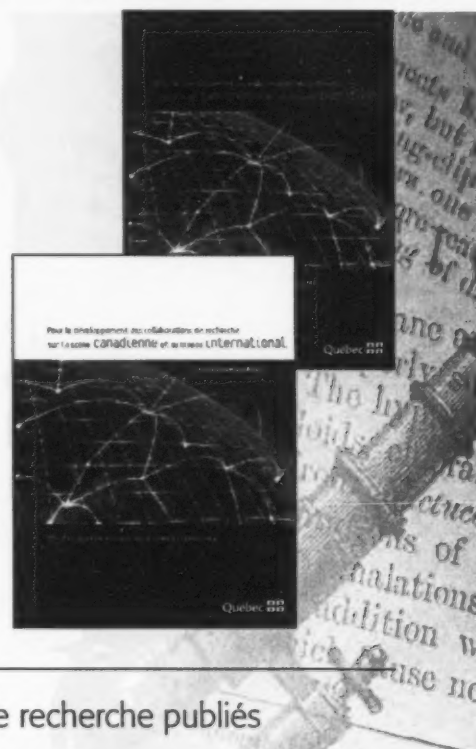
L'approche adoptée repose sur trois principes d'action : le dynamisme et le leadership des chercheurs, le rôle de facilitateur du FRSQ et l'intégration de cette politique dans le cadre des orientations gouvernementales. Le FRSQ a également identifié des zones géographiques avec lesquelles il collaborera en priorité.

La mise en œuvre de cette politique sera assurée par la réalisation d'un plan d'action

couvrant la période 2008-2011 et comportant une série de 22 mesures regroupées en quatre axes d'intervention :

1. Soutenir la mobilité bilatérale des étudiants dans le domaine de la santé
2. Promouvoir la participation des chercheurs québécois dans le domaine de la santé au sein d'équipes ou de projets de recherche d'envergure, au Canada et à l'étranger
3. Favoriser le rayonnement de la recherche québécoise dans le domaine de la santé, au Canada et sur la scène internationale
4. Encourager la participation des chercheurs québécois dans le domaine de la recherche en santé mondiale ♦

Disponibles en français et en anglais en format PDF dans le site www.frsq.gouv.qc.ca.



Le FRSQ adopte une politique de libre accès aux résultats de recherche publiés

Lors de sa réunion du 24 octobre 2008, le conseil d'administration du FRSQ a adopté une politique de libre accès aux résultats de recherche publiés. Cette nouvelle politique (qui touchera les nouvelles bourses et subventions octroyées à partir du mois de janvier 2009), s'applique à toute recherche financée, en tout en partie, par le Fonds, et ce, qu'il s'agisse d'une bourse, d'une subvention nominale ou

d'une subvention collective (pour un centre, un groupe, un réseau ou autre).

La politique, qui a des visées éducatives, encourage les titulaires de bourses et subventions du FRSQ à faire tous les efforts possibles pour que leurs publications soumises à un examen par les pairs soient rendues accessibles librement via le Web. Le libre accès devra se faire dans les meilleurs délais, idéalement dans une

période n'excédant pas six mois à partir de la date de publication de l'article ou de diffusion dans le cadre d'un congrès. À cette fin, les titulaires pourront rendre leurs publications accessibles via le site Web de l'éditeur ou celui de l'organisateur de congrès, ou via des dépôts en ligne.

Le texte de la politique est disponible dans le site Web du FRSQ (www.frsq.gouv.qc.ca).

L'avenir de la recherche au Québec

Compte rendu du dîner-débat organisé par le Club de recherches cliniques du Québec et tenu lors de la 50^e réunion annuelle du CRCQ le vendredi 3 octobre 2008

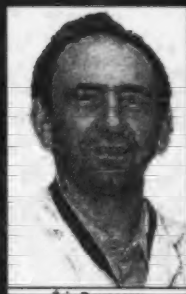
par **Richard Larivière**, président, et **Éric Rousseau**, secrétaire-trésorier, au nom du comité exécutif du CRCQ

Étant donné les nouveaux défis auxquels font face les chercheurs et qui affectent les étudiants et futurs chercheurs, le comité exécutif du CRCQ a jugé opportun, à l'occasion de son cinquantenaire, d'organiser un dîner-débat sur l'avenir de la recherche au Québec. Ce débat, tenu en octobre dernier au Manoir Richelieu, fut animé par Thomas Gervais, journaliste scientifique à la revue *Québec Science* et à l'émission *Le code Chasténay* à Télé Québec, et chargé de cours à l'École Polytechnique de Montréal. Le panel d'experts était composé du Dr Régis Drouin, généticien médical, professeur titulaire et directeur du Service de génétique du Département de pédiatrie de l'Université de Sherbrooke, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génétique, mutagenèse et cancer; du Dr André Lacroix, endocrinologue, professeur titulaire de médecine de l'Université de Montréal, directeur médical adjoint aux affaires médicales et académiques du CHUM et chef sortant du Département de médecine du CHUM; et de Jacques Simard, professeur titulaire au Département d'anatomie et physiologie de l'Université Laval, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en oncogénétique et directeur de l'axe Endocrinologie et génomique du Centre de recherche du CHUQ. Plus de 250 scientifiques juniors et seniors ont participé à ce débat.

Les panélistes ont reconnu que la recherche clinique et biomédicale du Québec est une des forces de notre économie et de notre savoir-faire. En effet, le Québec est incontestablement un chef de file international dans plusieurs domaines de la santé et de la recherche biomédicale, et ce grâce au dynamisme d'un nombre important de chercheurs chevronnés et hautement compétents dans leur domaine respectif, ainsi que de jeunes chercheurs talentueux qui fournissent de nouvelles expertises. Dans la lignée des efforts soutenus et de l'esprit visionnaire de nos prédécesseurs – dont le Dr Jacques Genest, président-fondateur du CRCQ –, le Québec s'est doté d'un organisme,



Richard Larivière



Éric Rousseau



aujourd'hui connu sous le nom de Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), semblable à celui du Conseil de recherche médicale du Canada de l'époque¹. Le FRSQ est sans conteste un levier important pour soutenir et promouvoir la recherche clinique et biomédicale au Québec, favorisant ainsi la compétitivité et le rayonnement des chercheurs québécois sur la scène nationale et internationale.

Le FRSQ joue un rôle clé dans le soutien des étudiants aux cycles supérieurs et d'un bon nombre de chercheurs en début de carrière, ainsi que dans le développement des centres de recherche. Ce système a fait pendant longtemps l'envie de nos collègues des provinces voisines, qui ont toutes adopté, plus récemment, des structures similaires, augmentant ainsi leur compétitivité.

Au cours de ce débat, les panélistes ont cependant fait état de la situation précaire des chercheurs et de la recherche clinique et biomédicale au Québec. La préoccupation majeure est évidemment le faible taux de succès aux concours de subventions de fonctionnement et le niveau de financement accordé, aussi bien au moment d'une première demande que lors des renouvellements. Ainsi, étant donné les augmentations inévitables du prix des produits de laboratoire, du coût des services et des plateformes technologiques, sans compter la hausse justifiée des salaires du personnel de recherche, il existe une pression financière indue sur tous les laboratoires de recherche. De plus, on entrevoit à court terme la fin des fonds de développement et d'entretien octroyés par la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI). L'augmentation des coûts d'embauche de professionnels de recherche hautement qualifiés, qui est incontestablement une priorité, couplée à l'obligation de soutenir les bourses aux étudiants aux cycles supérieurs à même les subventions de fonctionnement, imposent aux chercheurs de jongler constamment

1. Le Club de recherches cliniques du Québec, à mi-chemin du siècle, Gérard F. Plante, CRCQ, Programme de la 50^e réunion annuelle, Presses de l'Université de Montréal, 2008, p.13-23.

avec leurs budgets minimalistes et de redoubler d'effort pour solliciter des fonds de différentes sources, dont les fondations privées. Les chercheurs qui s'intéressent à des sujets considérés par certains comme avant-gardistes et utilisant des thématiques porteuses réussissent à obtenir des subventions multiples, tandis que plusieurs autres (la majorité) se voient dans l'obligation de resoumettre leurs projets, parfois à plusieurs reprises. Pourtant, ils avaient obtenu une cote scientifique jugée hautement méritoire (supérieure à 4/5). Certains chercheurs seniors plutôt désabusés délaissent ainsi la recherche pour se concentrer sur l'enseignement et des tâches administratives.

Cette situation est cependant particulièrement critique pour les chercheurs en début de carrière, qui ont à composer avec les échéanciers et les critères d'excellence des concours de chercheurs-boursiers, encore trop souvent basés sur l'autonomie et l'indépendance, alors que notre système souhaite la participation dans des équipes multidisciplinaires. Il est malheureux de constater que de jeunes chercheurs se voient alors refuser un poste universitaire permanent – une situation attribuable, en grande partie, aux contraintes budgétaires de nos universités et à leur sous-financement chronique. Dans la plupart des cas, les centres de recherche n'ont pas les ressources financières pour soutenir à long terme ces chercheurs, et ce, même ces derniers apportent une expertise capitale, voire vitale, à une équipe ou à un secteur de recherche. Ces personnes n'ont d'autre choix que de réorienter leur carrière. Par ailleurs, il n'est pas surprenant de constater qu'un nombre grandissant d'étudiants aux cycles supérieurs, conscients des perspectives de carrière limitées en recherche clinique et biomédicale, choisissent d'autres avenues. Enfin, faute de moyens d'attraction, le nombre d'étudiants et de stagiaires postdoctoraux a significativement diminué au cours des dernières années, si bien que, dans un avenir rapproché, le Québec pourrait faire face à une pénurie de chercheurs si rien n'est fait à court terme.

Pour faire face à ces nouveaux défis, les panelistes, ainsi que les membres du CRCQ présents, insistent sur l'urgence d'agir auprès des autorités gouvernementales pour accroître le niveau de financement de programmes éprouvés et de nouveaux programmes ciblés, de façon à maintenir le niveau de compétitivité des chercheurs québécois. D'abord, ils saluent vivement les démarches en cours qui permettront aux chercheurs cliniciens de recevoir une juste rémunération pour le temps qu'ils allouent à leurs projets de recherche, sans quoi ils seraient menacés de disparaître sous le poids de leurs charges professionnelles et les

pressions de leurs collègues. L'entente à ce sujet doit absolument être entérinée et appuyée par un programme de soutien financier de fonctionnement aux projets cliniques, puisque ceux-ci sont souvent relégués dans les programmes de subventions traditionnels, au sein desquels la recherche fondamentale prime. Ces mécanismes sont cruciaux pour maintenir une expertise de très haut niveau en recherche clinique au Québec.

Par ailleurs, à la lumière des commentaires unanimes émis à l'occasion de cette rencontre, il se révèle essentiel d'investir les ressources financières nécessaires pour stabiliser la carrière de nos jeunes chercheurs, puisqu'ils sont responsables en grande partie de l'essor économique et du rayonnement du Québec de demain, que ce soit à des postes universitaires ou de chercheurs de centre. Il est également primordial de rehausser les montants qu'attribue notre gouvernement au FRSQ afin de permettre un meilleur niveau de financement des

centres de recherche; il faut soutenir adéquatement les équipes multidisciplinaires et les chercheurs dans leurs activités courantes – notamment pour assurer le financement de subvention passerelle et pour consolider les postes de professionnels de recherche, ainsi que l'acquisition et l'entretien d'équipements de pointe, le développement de plateformes technologiques et d'infrastructures de recherche indispensables (bases de données, banques de tissus, etc.). De plus, les programmes de bourses de chercheurs-boursiers et de chercheurs nationaux, de même que ceux pour des étudiants aux cycles supérieurs en recherche et des stagiaires postdoctoraux, devront être améliorés.

N'oublions pas que le Québec a été longtemps à l'avant-garde et jouissait d'une excellente réputation dans plusieurs domaines de la recherche clinique et biomédicale au Canada et dans le monde. Cette recherche reste un puissant facteur de développement. Du fait de la compétitivité accrue à l'échelle internationale, notamment avec l'entrée en scène des pays émergents, nous suggérons fortement aux ministères concernés – ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation, ministère de la Santé et des Services sociaux, ministère de l'Éducation, du Loisir et du Sport, et autres – d'investir davantage pour maintenir la compétence, le leadership et la notoriété du Québec, tout en favorisant son développement à long terme.

Le CRCQ serait heureux d'offrir ses services pour défendre les intérêts des chercheurs et définir des pistes de solutions viables. ♦



D^r Richard Larivière en présence des participants à la matinée des chercheurs boursiers: D^{rs} Louis Gendron, Audrey Claing, Jean-François Bilodeau, Patrick Provost, Chantal Bouffard et Caroline Seulier.



NOMINATION

Peter Guerra, président de la Société canadienne de rythmologie

À la fin d'octobre, le Dr Peter Guerra, M.D., professeur adjoint de clinique à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, chef du Service d'électrophysiologie de l'Institut de cardiologie de Montréal, a été nommé à la présidence de la Société canadienne de rythmologie (SCR) pour un mandat de deux ans.

Gestionnaire et chercheur, le Dr Guerra mène des travaux sur différentes techniques de fulguration/ablation pour la

fibrillation auriculaire. Ces recherches ont permis notamment la mise au point d'une nouvelle technique d'ablation qui consiste à utiliser le froid (cryoablation) dans le traitement de cette forme d'arythmie cardiaque (la plus courante et associée à une morbidité importante), ce qui diminue les risques de complication et de récurrence. La SCR, une organisation professionnelle basée à Ottawa, regroupe des médecins spécialistes et des professionnels de la

santé travaillant dans le domaine des arythmies cardiaques. Elle effectue et soutient des travaux de recherche et d'éducation, et assure un leadership professionnel et une orientation en matière de pratique clinique. ♦



Peter Guerra

DISTINCTIONS

Ordre du Canada

Sur une recommandation du Conseil de l'Ordre du Canada, la gouverneure générale a annoncé les nominations suivantes :

Membre

La Dr^e Yvette Bonny, M.D., est professeure honoraire à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et pédiatre-hématologue rattachée à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont et à son centre de recherche. Pionnière dans le domaine de la transplantation de moelle osseuse chez l'enfant, elle mène depuis plus de 35 ans une brillante carrière au service des plus petits. De 1980 à 1998, elle a notamment été directrice de l'Unité provinciale de transplantation médullaire pédiatrique; durant cette période, elle a réalisé toutes les transplantations de moelle osseuse pédiatriques du Québec et de l'est du Canada, soit environ 200 interventions. On lui doit aussi des avancées dans le traitement de l'anémie falciforme, une atteinte particulière qui frappe surtout les personnes de race noire. Femme d'influence dont le parcours est marqué par un grand humanisme, elle est un

modèle pour la communauté haïtienne et les jeunes femmes noires du Québec.

Le Dr Pierre Thérioux, M.D., est professeur titulaire de clinique à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, cardiologue et chercheur émérite rattaché au Service d'échocardiographie et des techniques non effractives du Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal. Le Dr Thérioux est reconnu pour ses innovations liées au diagnostic et au traitement des syndromes coronariens aigus. Entre autres, ses travaux ont contribué au développement des programmes de stratification du risque et de réhabilitation précoce après un infarctus aigu du myocarde ainsi qu'à l'introduction de l'aspirine et de l'héparine dans le traitement des syndromes coronariens aigus.

Sa recherche actuelle vise à comprendre les liens présumés entre l'inflammation, l'immunité et la thrombose vasculaire dans la maladie coronaire. Il est titulaire de nombreuses distinctions, dont le prix



Yvette Bonny et la gouverneure générale du Canada la très honorable Michaëlle Jean.

de chercheur émérite de la Société canadienne de cardiologie (1996), celui de cardiologue émérite de l'Association des cardiologues du Québec (2005), le prix Paul David ainsi que le prix Carsley. On doit, entre autres, au Dr Thérioux la publication en 2004 d'un important ouvrage de référence : *Acute Coronary Syndromes*, aux éditions Saunders. ♦



Pierre Thérioux

Deux chercheurs du domaine de la santé reçoivent un Prix du Québec

Les Prix du Québec représentent la plus haute distinction décernée par le gouvernement du Québec pour rendre hommage à des artistes et à des scientifiques d'exception. Pour 2008, le prix Wilder-Penfield (sciences biomédicales) a été remis à Philippe Gros, Ph. D., et le prix Marie-Victorin (sciences de la nature et du génie) à André Charette, Ph. D.

Philippe Gros, prix Wilder-Penfield (sciences biomédicales)

Docteur en biochimie et en biologie moléculaire, boursier du Massachusetts Institute of Technology, Philippe Gros, Ph. D., est professeur titulaire au Département de biochimie de l'Université McGill et chercheur émérite des IRSC rattaché au Centre McGill d'étude de la résistance de l'hôte. Il est reconnu comme l'un des grands spécialistes mondiaux du domaine de la pharmacorésistance des tumeurs et de la susceptibilité aux maladies infectieuses.

Depuis 30 ans, Philippe Gros a fait des découvertes significatives, notamment

sur les facteurs génétiques expliquant la prédisposition ou non à certaines maladies infectieuses, telles la tuberculose et la lèpre. Il a caractérisé le gène responsable du spina-bifida. On lui doit aussi la découverte du gène en cause dans la résistance aux médicaments anticancéreux. Cette percée, rapportée dans la revue *Cell* (1986), a permis d'expliquer pourquoi certaines personnes atteintes de cancer résistent aux traitements, alors que d'autres



connaissent une rémission. Fondateur de trois entreprises de biotechnologie (Phagotech, RGS Genome, Emerillon Therapeutics), conseiller auprès du secteur privé et public, récipiendaire de nombreuses distinctions, Philippe Gros était l'un des 19 membres du conseil inaugural des IRSC. ♦

André B. Charette, prix Marie-Victorin (sciences de la nature et du génie)

Docteur en chimie, André B. Charette, Ph. D., est professeur titulaire au Département de chimie de l'Université de Montréal et titulaire à la fois de la Chaire industrielle CRSNG/Merck Frosst/Boehringer Ingelheim en synthèse stéréosélective des médicaments et de la Chaire de recherche du Canada sur la synthèse stéréosélective des molécules bioactives. Il est considéré comme l'un des meilleurs chimistes canadiens en synthèse organique et l'un des plus grands à l'échelle mondiale.

Les travaux d'André B. Charette ont contribué à la mise au point de techniques

performantes permettant de constituer des molécules de formes et de caractéristiques précises. Ses recherches sur la synthèse stéréosélective de composés organiques ont profité à de nombreux domaines, dont la médecine et les sciences pharmaceutiques. Parmi les avancées réalisées dans son laboratoire, notons la synthèse efficace de nombreux produits pharmaceutiques : anticancéreux, agents anti-VIH et immunosuppresseurs. Il a notamment reçu la bourse Steacie du Conseil de



recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (2000) et le prix Arthur C. Cope de la Société américaine de chimie (2007). En plus du prix Raymond U. Lemieux remis en 2006, la Société canadienne de chimie vient de lui accorder le prix Alfred Bader 2009 en chimie organique. ♦

Les découvertes de 2008 choisies par *Québec Science*

Alain Brunet



Stephen Michnick



Bruce D. Murphy



Morag Park



Janusz Rak

Des 10 découvertes retenues par le jury de *Québec Science* cette année, cinq sont liées au domaine de la santé. Elles touchent au traitement du stress post-traumatique, à l'analyse du génome humain, à l'infertilité et à la contraception, au traitement du cancer du sein et au dépistage du cancer pédiatrique.

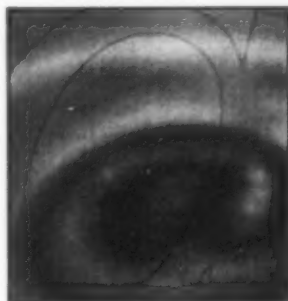
Les lauréats sont :

- **Alain Brunet**, Ph. D., professeur agrégé au Département de psychiatrie de l'Université McGill, psychologue clinicien et chercheur-boursier junior 2 du FRSQ rattaché à l'Institut universitaire en santé mentale Douglas – un centre soutenu par le FRSQ –, pour avoir montré qu'une cure pharmacologique dans le cas du trouble de stress post-traumatique est possible en enravant la reconsolidation récurrente du souvenir traumatique.
- **Stephen Michnick**, Ph. D., professeur titulaire au Département de biochimie de l'Université de Montréal, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génomique intégrative, membre du Centre Robert-Cedergren de bioinformatique et génomique ainsi que membre associé du programme de biologie évolutive de l'Institut canadien de recherche avancée (CIAR), pour la mise au point d'une méthode plus efficace permettant d'étudier les interactions entre les protéines et l'intérieur des cellules. En apportant rapidement des indices sur la fonction des gènes, cette avenue réduit une partie du volumineux travail que suppose l'analyse du génome humain.
- **Bruce D. Murphy**, Ph. D., professeur titulaire à la Faculté de médecine vétérinaire et directeur à la fois du Réseau québécois en reproduction (un réseau interuniversitaire soutenu par le FQRNT) et du Centre de recherche en reproduction animale, et aussi professeur associé d'obstétrique et de gynécologie à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, pour la mise au jour du rôle joué par le gène *Lrh1* tant dans la régulation des multiples mécanismes d'ovulation que dans la fécondation, ouvrant ainsi la voie à de nouvelles avenues pharmacologiques mieux ciblées dans les domaines de l'infertilité ou de la contraception.
- **Morag Park**, Ph. D., professeure titulaire de la chaire James-McGill aux départements d'oncologie, de biochimie et de médecine, titulaire de la chaire de génétique Diane et Sal Guerrero en génétique du cancer de l'Université McGill, directrice du Groupe de recherche en oncologie moléculaire au CUSM et directrice scientifique de l'Institut du cancer des IRSC,

pour la mise au point d'un test génétique visant à prédire concrètement l'issue du traitement du cancer du sein.

- **Janusz Rak**, M.D., Ph. D., professeur titulaire de la chaire Jack Cole en oncologie pédiatrique aux départements de pédiatrie et d'oncologie de la Faculté de médecine de l'Université McGill et chercheur rattaché au Centre de recherche du CUSM – Hôpital de Montréal pour enfants, pour la mise au jour d'un mécanisme de communication entre les cellules tumorales et les cellules saines. Cette découverte ouvre de nouvelles avenues dans le dépistage précoce et moins effrayant du cancer pédiatrique.

Chaque année, pour le compte du magazine *Québec Science*, un jury sélectionne 10 découvertes marquantes parmi celles réalisées dans les universités et les institutions scientifiques du Québec, entre novembre et octobre. Avant d'être retenues, ces découvertes doivent avoir fait l'objet d'une publication dans une revue scientifique de référence. ♦



Le FRSQ à l'écoute !

Vous êtes invités à exprimer vos idées sur les sujets ou propos abordés dans ce numéro ou sur tout autre sujet d'intérêt lié à la recherche en santé. Adressez-nous vos commentaires par courriel à l'adresse suivante :

communications@frsq.gouv.q.ca

ou par la poste aux bureaux du FRSQ.

La France et le Chili honorent Richard E. Tremblay

En novembre, Richard E. Tremblay, Ph. D., professeur aux départements de pédiatrie, de psychiatrie et de psychologie de l'Université de Montréal, psychologue, directeur à la fois du Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants (CEDJE), du Centre du savoir pour l'apprentissage chez les jeunes enfants et du Groupe de recherche sur l'inadaptation psychosociale chez l'enfant, et chercheur rattaché au CHU Sainte-Justine, a reçu à

Paris le prix René-Joseph-Laufer de l'Académie des sciences morales et politiques de France, l'une des cinq académies de l'Institut de France. Cette récompense, accordée tous les deux ans à l'auteur d'un ouvrage qui contribue à la prévention de problèmes sociaux, lui a été décernée pour son livre *Prévenir la violence dès la petite enfance*, publié aux éditions Odile Jacob.

Également en novembre, cette fois à Santiago, la présidente du Chili, M^{me} Michelle Bachelet, a conféré à Richard E. Tremblay le titre de grand officier de l'Ordre du mérite enseignant et culturel Gabriela Mistral, pour

sa contribution significative à l'élaboration et à la mise en place de politiques sur la petite enfance et pour son apport soutenu à la diffusion des connaissances dans ce domaine. En juin 2008, une entente de

coopération internationale est intervenue entre le CEDJE et la Junta nacional de jardines infantiles (JUNJI) du Chili – deux organismes dédiés à l'amélioration de la qualité de vie des jeunes enfants – visant la diffusion en langue espagnole de l'*Encyclopédie sur le développement des jeunes*

enfants, un outil créé par une équipe d'experts internationaux renommés dirigée par Richard E. Tremblay. ♦



Richard E. Tremblay et M^{me} Michelle Bachelet, présidente du Chili



Prix de la recherche sur les maladies infantiles

En octobre, au cours du 26^e Bal annuel de la Fondation des étoiles – Le Bal des merveilles –, qui avait lieu au Palais des congrès de Montréal, et ce, en présence de nombreux dignitaires, la Fondation des étoiles (anciennement la Fondation de la recherche sur les maladies infantiles), un organisme dédié au financement de la recherche pédiatrique, a remis ses prix d'excellence en recherche.

Catégorie étudiant



Sylvie Girard

• **Sylvie Girard**, Ph. D., doctorante au programme d'immunologie du Département de pédiatrie de la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke, pour

ses travaux, sous la direction du D^r Guillaume Sébire, M.D., Ph. D., qui visent à comprendre le rôle joué par l'interleukine-1 dans la physiologie de la paralysie cérébrale, et tendant à démontrer certains des mécanismes physiopathologiques en cause dans cette atteinte. Sylvie Girard détient une bourse de formation de doctorat du FRSQ.



Amanda Fortier

• **Amanda Fortier**, M. Sc., doctorante en génétique humaine à l'Université McGill et au CUSM – Hôpital de Montréal pour enfants, pour sa recherche sur les techniques de procréation assistée,

sous la supervision de la D^{re} Jacquetta Trasler, M.D., Ph. D., recherche qui a permis de mettre en lumière la grande sensibilité du placenta aux disruptions épigénétiques.

Vous déménagez?

Transmettez-nous votre nouvelle adresse!

✉ courrier: 500, rue Sherbrooke Ouest, bureau 800, Montréal (Québec) H3A 3C6

✉ courriel: communications@frsq.gouv.qc.ca

✉ téléphone: (514) 873-2114

✉ télécopie: (514) 873-8768



Karen E. Christensen

• **Karen E. Christensen, Ph.D.**, est chercheuse rattachée au Département de génétique médicale du CUSM – Hôpital de Montréal pour enfants. Ses travaux sous la direction de

Rima Rozen, Ph.D., au sujet des effets des variations géniques dans le métabolisme de l'acide folique sur l'évolution des malformations cardiaques, et menés en collaboration avec des chercheurs du CHU Sainte-Justine, ont révélé que la variante R653Q du gène MTHFD1 réduit l'activité de cette protéine et augmente le risque de développer une malformation cardiaque chez les enfants.



Mike Przemyslaw Sapieha

• **Mike Przemyslaw Sapieha, Ph.D.**, est chercheur rattaché à l'Université de Montréal et au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine. Ses travaux, sous la direction du Dr

Sylvain Chemtob, M.D., Ph.D., ont permis de démontrer que le succinate s'accumule dans la rétine hypoxique au moment de la rétinopathie du prématuré, ce qui engendre une croissance des vaisseaux rétinien par la voie de son récepteur récemment identifié, le GPR91. Cette découverte présente de nouvelles perspectives thérapeutiques. L'inhibition de ce récepteur, en contrecarrant la vascularisation excessive lors des rétinopathies ischémiques, telle que la rétinopathie du prématuré, pourrait prévenir la cécité, stopper la croissance de tumeurs et favoriser la régénération des tissus cérébraux.



Cécile A. Julien

• **Cécile A. Julien, Ph.D.**, est stagiaire postdoctorale rattachée au Département de pédiatrie de l'Université Laval et au Centre de recherche du CHA-Hôpital Saint-François d'Assise. Sous la direction

de la Dr^{re} Aida Baïram, M.D., Ph.D., et de Vincent Joseph, Ph.D., ses travaux visent à mieux définir les conséquences tardives de l'apnée du prématuré et à mieux connaître les mécanismes sous-jacents. À terme, ils contribueront à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique de l'apnée pendant la période néonatale ainsi qu'à la limitation des conséquences chez l'adulte.



Alexandre Iannello

• **Alexandre Iannello, Ph.D.**, doctorant en virologie et immunologie à l'Université de Montréal, pour ses travaux menés au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, sous la direction d'Ali

Ahmad, Ph.D., visant à comprendre comment le système immunitaire réagit face à l'infection au VIH et comment le virus évolue pour échapper à son contrôle. Alexandre Iannello détient une bourse de formation de doctorat du FRSQ.



Cédric Stevens Tremblay

• **Cédric Stevens Tremblay, Ph.D.**, pour ses recherches doctorales menées au Département de pédiatrie de l'Université Laval et au Centre de recherche du CHUQ-CHUL sur les maladies

hématologiques infantiles, des travaux portant notamment sur les causes de l'anémie de Fanconi, une maladie qui résulte de la perte progressive des cellules souches de la moelle osseuse chez les enfants qui en sont atteints et qui ont besoin de plusieurs greffes afin d'assurer leur survie.



Marie-Claude Battista

• **Marie-Claude Battista, Ph.D.**, est stagiaire postdoctorale au Service d'endocrinologie du CHUS. Ses travaux, sous la direction de Nicole Gallo-Payet, Ph.D., visent à comprendre les mécanismes

de mise en place de la régulation fonctionnelle de la glande surrénale et les conséquences d'une mauvaise programmation fœtale sur les fonctions adultes liées à la gestion du stress et aux fonctions métaboliques (perturbations cardiovasculaires et obésité).

Catégorie carrière scientifique



Émile Levy

Ce prix récompense l'excellence d'une carrière vouée à la recherche en pédiatrie. Il a été remis *ex aequo* aux personnes suivantes :

• Dr Émile Levy, M.D., Ph. D., professeur titulaire au

Département de nutrition de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, directeur de l'Unité de recherche en gastroentérologie, hépatologie et nutrition, chef du Laboratoire de lipidologie et nutrition du CHU Sainte-Justine et titulaire de la chaire de nutrition J.A. De Séve. Il est internationalement reconnu pour ses travaux dans le domaine de la digestion, de l'absorption et du métabolisme des lipides ainsi que des maladies qui y sont associées, dont les malabsorptions intestinales, les désordres de développement, les hyperlipidémies primaires et secondaires, l'athérosclérose, l'obésité et le diabète ainsi que les maladies inflammatoires de l'intestin. Récipiendaire de nombreuses distinctions, le Dr Levy a dirigé de 1996 à 2006 le Centre de recherche du CHU Sainte-Justine.



Constantin Polychronakos

• Dr Constantin Polychronakos, M.D., professeur titulaire au Département de pédiatrie de l'Université McGill, endocrinologue, pédiatre, et directeur à la fois du Laboratoire d'endocrinologie

génétique et du Service d'endocrinologie au CUSM-Hôpital de Montréal pour enfants. Ses principaux travaux portent sur la compréhension des bases génétiques complexes du diabète et ont récemment contribué à la découverte de sept nouveaux gènes associés au diabète des types 1 et 2. Ils visent à saisir le mécanisme de prédisposition à la maladie et la personnalisation des approches thérapeutiques selon le profil génétique. Ces résultats ont fait l'objet de deux publications dans *Nature*.



René Roy

• René Roy, Ph. D., professeur au Département de chimie de l'Université du Québec à Montréal (UQAM) et titulaire de la Chaire de recherche du Canada en chimie thérapeutique. Ce cher-

cheur a contribué à la mise au point, puis à la commercialisation de deux vaccins contre la méningite, dont un, synthétique, contre la méningite et la pneumonie de type *Haemophilus influenzae* (type b), principalement destiné aux enfants des pays en voie de développement et aux personnes ayant des défaillances du système immunitaire. D'autres travaux lui ont permis d'élaborer un prototype de vaccin contre le cancer du sein. Récemment, il a aussi conçu une stratégie contre les infections bactériennes ou virales en synthétisant une nouvelle famille d'architectures moléculaires, les glycodendrimères. Cette percée lui a valu, entre autres, de figurer au palmarès des « Dix découvertes de l'année » du magazine *Québec Science* en janvier 2008 (voir Recherche en santé, n° 40, mars 2008).

Catégorie jeune chercheur

Ce prix récompense un chercheur de moins de 45 ans pour l'excellence de ses travaux. Il a été remis à **Alain Moreau**, Ph. D., professeur agrégé aux facultés de médecine dentaire et de médecine de l'Université de Montréal, directeur du Laboratoire Viscogliosi en génétique moléculaire des maladies musculosquelettiques du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, et chercheur en immunologie et en microbiologie. Alain

Moreau et son équipe s'intéressent à la génétique moléculaire des maladies musculosquelettiques pédiatriques, notamment sur le plan de l'étiopathogenèse de la scoliose idiopathique. Ses travaux ont permis la mise au point des premiers tests pour le diagnostic précoce de la scoliose ainsi que le développement de nouvelles approches pharmacologiques pour la prévention et le traitement de cette atteinte. ♦



Alain Moreau

Ronald Melzack entre au Temple de la renommée médicale canadienne

Ronald Melzack, Ph. D., professeur émérite de l'Université McGill et psychologue de renommée internationale, est un pionnier de la recherche en physiologie. Depuis près d'un demi-siècle, il



Ronald Melzack

travaille à comprendre tous les mécanismes en jeu dans la douleur. Dès 1965, il a notamment formulé une nouvelle théorie sur le « passage contrôlé de la douleur » qui a catalysé l'explosion de la recherche dans ce domaine. Cette théorie, loin d'admettre la souffrance comme un mal nécessaire en médecine, dit qu'elle constitue une entité clinique en soi, qu'il importe de la reconnaître comme telle et de la traiter. Dix ans plus tard, il mettait au point le Questionnaire sur la douleur de McGill, un outil encore utilisé dans les cliniques de traitement de la douleur ici et dans le monde entier. Pour accélérer la recherche, le professeur Melzack a cofondé les premières cliniques de la douleur au Canada, dont l'une au Département d'anesthésiologie de l'Hôpital Royal Victoria (1972) et l'autre à l'Hôpital général juif de Montréal (1975).

Pour souligner sa contribution exceptionnelle à la science médicale et à l'amélioration de la santé et du mieux-être, Ronald Melzack est intronisé au Temple de la renommée médicale canadienne, un organisme national célébrant les réalisations des héros de la médecine et des sciences de la santé du Canada. Cet honneur s'ajoute aux autres : prix J.J. Bonica de l'Eastern Pain Society (1982); prix Marie-Victorin du Québec (1994); prix Molson (1985) et prix Killam (2001) du Conseil des arts du Canada, officier de l'Ordre du Canada (1995) et de l'Ordre national du Québec (2000). ♦

Richard Boyer, récipiendaire du prix Alex-Leighton 2008

Au cours de son congrès annuel 2008 qui se déroulait à Vancouver en septembre, l'Association des psychiatres du Canada (APC) a remis le prix Alex-Leighton à Richard Boyer, Ph. D., chercheur



Richard Boyer

agréé au Département de psychiatrie de l'Université de Montréal, rattaché au Centre de recherche Fernand-Seguin de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine. Initiative conjointe de l'APC et de l'Académie canadienne d'épidémiologie psychiatrique, ce prix vise à reconnaître un individu ou un groupe qui a contribué au progrès et à la diffusion de l'épidémiologie psychiatrique canadienne par des recherches, des méthodes, un enseignement ou un transfert de connaissances novateurs.

Docteur en santé publique, Richard Boyer fait figure de pionnier. À la fin des années 80, il a effectué les premières études canadiennes de cas contrôlés de jeunes adultes qui se suicident, et ce, à l'aide de la technique de l'autopsie psychologique. Plus tard, à la fin des années 90, il mène, en collaboration avec ses collègues de l'Université de Sherbrooke, la première analyse de ce genre auprès des personnes âgées et contribue à la mise sur pied d'un réseau de recherche en santé mentale pour cette clientèle particulièrement à risque. Dans la même période, il codirige le premier sondage psychiatrique informatisé basé sur une population ciblée. Son travail auprès d'organismes québécois et canadiens de statistiques lui a permis non seulement d'apporter une contribution significative au transfert des connaissances dans ce domaine précis, mais aussi de sensibiliser davantage les gouvernements à l'importance des problèmes de santé mentale dans un régime de santé publique. ♦

Un prix Champion de la santé mentale à Alain Lesage

En octobre dernier, à l'occasion de la Semaine de sensibilisation aux maladies mentales, l'Alliance canadienne pour la maladie mentale et pour la santé mentale a remis ses prix annuels Champions



Alain Lesage

de la santé mentale. L'événement avait lieu au Musée des beaux-arts du Canada. Dans la catégorie « champion-recherche », la distinction a été accordée au Dr Alain Lesage, M.D., M. Phil., professeur titulaire au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et chercheur rattaché au Centre de recherche Fernand-Seguin de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine. En lui remettant ce prix, l'Alliance reconnaît son engagement soutenu à l'égard du développement de la recherche en santé mentale au Canada.

Les travaux d'Alain Lesage sur l'étiologie, la prévention et le traitement de maladies mentales graves et persistantes, et sur le suicide, contribuent de façon significative à la mise en œuvre d'approches évaluatives, épidémiologiques et à l'adaptation des services de santé et des services sociaux pour les personnes affectées par différents problèmes de santé mentale. En plus de ses recherches, le Dr Lesage dirige un module de soutien évaluatif pour le développement des services psychiatriques à l'Hôpital Louis-H. Lafontaine. Alors membre du conseil consultatif de l'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies des IRSC, il a joué un rôle important en aidant à façonner les priorités de l'INSMT en vue d'initiatives stratégiques, comme celle qui porte sur la santé mentale en milieu de travail. ♦

Louis-Gilles Durand *fellow de l'IEEE*

Au cours de sa réunion annuelle, et sur recommandation d'un comité de pairs, le conseil d'administration de l'IEEE (connue autrefois comme l'Institute of Electrical and Electronics Engineers, Inc.) l'association professionnelle de promotion de la technologie la plus importante au monde, a élevé au rang de membre (*fellow*) – sa plus haute distinction – Louis-Gilles Durand, ing., Ph. D., directeur exécutif, Administration et services à la recherche, directeur de l'Unité de recherche en génie biomédical de l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM), et chercheur titulaire au Département de médecine et à l'Institut de génie biomédical de l'Université de Montréal. Ce titre lui est remis pour sa contribution au développement de l'instrumentation et des méthodes permettant d'évaluer les maladies cardiovasculaires et respiratoires.

La recherche menée par l'équipe de Louis-Gilles Durand vise, d'une part, à développer de nouvelles approches non effractives basées sur l'échographie Doppler pour l'évaluation fonctionnelle de la valvule aortique et, d'autre part, à étudier l'impact de la sténose de la valvule aortique et de l'hypertension artérielle systémique sur le flot coronarien et la fonction ventriculaire gauche. ♦



Louis-Gilles Durand

Le prix du chercheur émérite à Réjean Hébert

En novembre, dans le cadre de son assemblée générale annuelle, le Réseau de recherche en santé des populations du FRSQ a décerné le prix du chercheur émérite 2008 au Dr Réjean Hébert, M.D., M. Phil., professeur titulaire, gériatre, gérontologue et doyen de la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke, pour l'ensemble de sa carrière.

À titre de chercheur-clinicien, on lui doit la mise au point du Système de mesure de l'autonomie fonctionnelle (SMAF) et du Programme de recherche sur l'intégration des services de maintien de l'autonomie (PRISMA) – lauréat d'un prix des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) –, qui vise à mettre en œuvre et à évaluer des mécanismes et des outils pour améliorer la continuité des soins et intégrer les services pour les populations âgées fragiles au Canada. Précédemment, le Dr Hébert était membre du Groupe de travail sur les aînés en perte d'autonomie du MSSS, dont les travaux ont mené au plan d'action ministériel 2005-2010 sur les services à offrir à cette population. Le Dr Hébert a fondé et dirigé le Centre de recherche sur le vieillissement de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke et le Réseau de recherche sur le vieillissement du FRSQ, puis l'Institut du vieillissement des IRSC. Plus récemment, en 2008, Réjean Hébert a coprésidé les travaux de la consultation publique sur les conditions de vie des aînés menée par la ministre responsable des Aînés, M^{me} Marguerite Blais. Tout au long de sa carrière, jalonnée de prix et de distinctions, le Dr Hébert a su démontrer un leadership exceptionnel en santé publique et en santé des populations. ♦



Réjean Hébert

Le prix Louis-Pasteur à Michel Laverdière

Le Dr Michel Laverdière, M.D., M. Sc., professeur titulaire de clinique au Département de microbiologie et immunologie de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, chercheur-clinicien émérite rattaché au Département de microbiologie et d'infectiologie et chef du Programme diagnostique de biologie médicale de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, a reçu le prix Louis-Pasteur de l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec (AMMIQ). Remise aux deux ans, cette importante distinction de l'AMMIQ souligne une contribution à l'avancement scientifique et au développement de la microbiologie infectiologie au Québec.

Le Dr Laverdière mène depuis des années de nombreux travaux portant notamment sur les infections chez l'hôte immuno-compromis, les agents antibactériens ou antifongiques (chez les patients cancéreux) et la résistance aux antibiotiques, travaux pour lesquels il conduit des évaluations cliniques. Ses autres travaux s'attardent à la surveillance épidémiologique de la maladie du légionnaire acquise en communauté. De 2006 à 2008, Michel Laverdière a présidé l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Canada. ♦



Michel Laverdière

Un prix d'excellence en recherche à Jean-Claude Tardif

Le Dr Jean-Claude Tardif, M.D., professeur titulaire à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, titulaire de la chaire Pfizer et des IRSC en athérosclérose, cardiologue réputé et directeur du Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal (ICM), a reçu le prix d'excellence en recherche de la Société canadienne de cardiologie (SCC). Ce faisant, la SCC reconnaît ses nombreux accomplissements scientifiques dans le domaine de la recherche en santé cardiovasculaire au Canada.

En plus de ses principaux travaux multidisciplinaires visant à la fois à comprendre

et à prévenir les mécanismes d'athérosclérose et à trouver de nouvelles avenues thérapeutiques plus performantes, le Dr Tardif a contribué à la mise sur pied du Centre de pharmacogénomique Beaulieu-Saucier de l'Université de Montréal, le premier centre de sa catégorie de classe GLP (bonnes pratiques de laboratoire) au Canada.

Il a également travaillé à la création du Centre d'excellence en médecine personnalisée, un centre soutenu par l'ICM et



Jean-Claude Tardif

Génome Québec. Les travaux du Dr Tardif ont fait l'objet de publications, entre autres, dans le *New England Journal of Medicine*, le *Journal of the American Medical Association*, *Circulation* et *The Lancet*, et ont été salués par des prix, dont celui de la Société québécoise de lipidologie, de nutrition et de métabolisme (2004).

Jean-Claude Tardif a été élu en 2007 à l'Académie canadienne des sciences de la santé. ♦

Un prix d'excellence en recherche à Martin Fortin

Le Dr Martin Fortin, M.D., M. Sc., professeur titulaire au Département de médecine de famille à la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke, titulaire de deux chaires de recherche sur les maladies chroniques en soins de première ligne et chercheur-clinicien rattaché à l'Unité de médecine de famille (GMF-UMF) du Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi (Saguenay), a reçu le prix d'excellence Contribution à la recherche, décerné annuellement par le Collège québécois

des médecins de famille. Cette reconnaissance souligne le travail remarquable du Dr Fortin et de son groupe de recherche dans ce domaine.

Afin de favoriser une meilleure collaboration interprofessionnelle, les travaux du Dr Fortin et de ses collègues visent à développer et à diffuser des connaissances qui aideront les professionnels de toutes les disciplines liées à la première ligne à



Martin Fortin

intervenir plus adéquatement auprès des personnes aux prises avec des maladies chroniques multiples. Ces recherches se déploient en un volet épidémiologique, qui vise à mieux comprendre l'épidémie de maladies chroniques et l'interface entre la clientèle atteinte et les services de santé, et un volet intervention, qui

visait quant à lui à explorer de nouveaux modèles de soins. ♦

Des chercheurs en génie de Sherbrooke raflent deux prix

Au congrès annuel de la Société canadienne de génie biomédical, qui avait lieu à Montréal en juin, l'Université de Sherbrooke a remporté deux prix.

Le premier **prix étudiant**, assorti d'une bourse de 500 \$, a été remis à **Vincent Chabot**, doctorant au Département de génie électrique et de génie informatique et chercheur rattaché au Centre de recherche en nanofabrication et nanocaractérisation de Sherbrooke, pour ses travaux sur la détection de l'activité cellulaire à l'aide de la résonance des plasmons de surface. Cette technique de pointe

permet l'observation d'infimes changements de masse à la surface d'une couche de métal et pourrait être utilisée pour découvrir de nouveaux composés pharmaceutiques ciblant les cellules directement ou comme identificateur de toxicité dans l'observation des changements liés à la mort cellulaire.

Le **prix du chercheur senior** s'étant le plus illustré en génie biomédical, assorti d'une bourse de 2000 \$, est allé à **Réjean Fontaine**, ing., Ph. D., et à son équipe du Groupe de recherche en appareillage médical de Sherbrooke. Les travaux de ce



Vincent Chabot



Réjean Fontaine

professeur titulaire au Département de génie électrique et de génie informatique ont mené à la conception du LabPET, un tomographe d'émission par positrons dédié aux petits animaux. ♦

Un prix des Fondateurs à Denis Richard

Au cours de sa 9^e Réunion annuelle, la Société québécoise de lipidologie, de nutrition et de métabolisme a remis son prix 2008 des Fondateurs Jean-Davignon et Paul-Lupien à Denis Richard, Ph. D., professeur titulaire au Département d'anatomie et de physiologie de la Faculté de médecine de l'Université Laval, directeur à la fois du Centre de recherche de l'Hôpital Laval – Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie ainsi que du Centre de recherche sur le métabolisme énergétique (CREME), et aussi titulaire de la chaire de recherche sur l'obésité Merck Frosst – IRSC. Commandité par Pfizer Canada et assorti d'une bourse de

5 000 \$, ce prix souligne sa contribution majeure dans le domaine de la recherche sur la lipidologie, la nutrition et le métabolisme.

Sommité internationale pour toutes les questions touchant l'obésité, en plus de ses travaux visant une meilleure compréhension des systèmes neuro-naux en jeu dans la régulation de la prise alimentaire, la thermogenèse et l'équilibre énergétique, et de la relation entre le stress et l'obésité, Denis Richard est représentant de l'Hôpital Laval au Centre de prévention de l'obésité – une



Denis Richard

initiative conjointe de la Fondation Lucie et André Chagnon, de l'Hôpital Laval et de l'Université Laval visant l'avancement d'une approche intégrale en santé – et président du comité directeur de l'Alliance Sainte-Justine et de l'Hôpital Laval pour l'implantation du programme EPODE (Ensemble prévenons l'obésité de l'enfant) au Canada.

Depuis 2002, Denis Richard est également représentant de l'International Association for the Study of Obesity (IASO) au conseil de la North American Association for the Study of Obesity (NAASO). ♦

La Fondation des maladies du cœur du Québec honore deux chercheurs

En décembre 2008, au moment de son assemblée générale annuelle, la Fondation des maladies du cœur du Québec (FMCQ) a honoré Pedro D'Orléans-Juste, Ph. D., et Jean-Pierre Després, Ph. D., en leur remettant le prix Cœur Québec argent 2008 pour leur engagement envers la cause des maladies cardiovasculaires et leurs activités de recherche dans ce domaine. Créé en 1990, ce prix de la FMCQ récompense des personnes qui aident l'organisme de façon exceptionnelle à poursuivre sa mission visant le développement des connaissances dans le traitement, la prévention et l'élimination des maladies du cœur et des accidents vasculaires cérébraux, tout en contribuant à la formation de la relève scientifique.

Depuis près de 30 ans, Pedro D'Orléans-Juste, professeur titulaire et directeur du Département de pharmacologie de la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke, chercheur rattaché à l'Institut de pharmacologie de Sherbrooke et président du comité scientifique de la FMCQ, mène plusieurs travaux scientifiques en

santé cardiovasculaire, notamment sur les vaisseaux sanguins. Ces dernières années, il s'est particulièrement intéressé à la couche endothéliale, qui joue un rôle important dans le contrôle de la contraction des artères et de la pression artérielle. D'autres travaux visent à comprendre le lien entre les processus inflammatoires et la réponse à la médication antihypertensive. En ce moment, Pedro D'Orléans-Juste travaille, à titre de président, à la préparation d'un congrès international sur une hormone libérée de l'endothélium, l'endothéline-1, et qui aura lieu à Montréal en septembre 2009.

Reconnu mondialement pour ses travaux de pionnier sur l'obésité abdominale et les risques associés pour la santé cardiovasculaire, Jean-Pierre Després est professeur de kinésiologie au Département de médecine sociale et préventive de la Faculté de médecine de l'Université Laval. Il est également directeur adjoint en cardiologie au Centre de recherche de l'Hôpital Laval – Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie, et, à la fois, titulaire de la Chaire internationale



Pedro D'Orléans-Juste



Jean-Pierre Després

sur le risque cardiometabolique de l'Université Laval et chercheur associé à la chaire de recherche Merck-Frosst des IRSC sur l'obésité. Ses travaux novateurs, démontrant le lien direct entre obésité abdominale et santé cardiovasculaire, ont révélé que des substances toxiques pour l'organisme sont produites par la graisse logée dans la cavité abdominale. Pour répondre efficacement à ce fléau, Jean-Pierre Després a mis sur pied Synergie, un programme multidisciplinaire (nutritionniste et kinésiologue) dans le domaine de la prévention des maladies cardiovasculaires et dans la prise en charge individuelle de l'obésité abdominale. ♦

Le prix d'excellence Irma M. Parhad à Howard Chertkow

En juin, lors de la rencontre scientifique annuelle de la Fédération des sciences neurologiques du Canada, qui avait lieu à Victoria (C.-B.), le Dr Howard Chertkow, M.D., professeur au Département de neurologie et de neurochirurgie de l'Université McGill, neurologue, codirecteur de la Clinique de la mémoire de l'Hôpital général juif - Sir Mortimer B. Davis, directeur du Centre Bloomfield de recherche sur le vieillissement de l'Université McGill et chercheur rattaché au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de

Montréal, a reçu le prix d'excellence Irma M. Parhad du Consortium des centres canadiens pour la recherche clinique cognitive. Le Consortium reconnaît ainsi la contribution exceptionnelle du Dr Chertkow à la compréhension et au traitement des patients atteints de troubles cognitifs.

Le Dr Chertkow mène depuis des années des travaux multidisciplinaires sur la maladie d'Alzheimer et la démence.



Howard Chertkow

Il vise une meilleure compréhension des fondements cérébraux du comportement à l'aide d'études sur des sujets normaux, de l'imagerie cérébrale et de tests réalisés sur des personnes victimes de dommages au cerveau, légers ou graves. Un volet important de ces travaux a trait aussi au dépistage. Une attention est accordée aux méthodes diagnostiques de la maladie d'Alzheimer dès les premiers signes de perte de mémoire. ♦

Le prix Murray Margarit Memorial à Janetta Bijl

En octobre dernier, Janetta Bijl, Ph. D., chercheuse rattachée à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et directrice de l'Unité de recherche sur la génétique de l'hématopoïèse de la leucémie au Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, a reçu le prix Murray Margarit Memorial de la Société de leucémie et de lymphome du Canada. Cette distinction souligne ses travaux visant à comprendre le rôle joué par les

gènes HoxA dans la régulation du développement des cellules sanguines.

Les recherches de Janetta Bijl tendent à démontrer qu'une meilleure compréhension de la fonction de ces gènes couramment associés à la leucémie peut permettre le développement de traitements mieux ciblés de cette atteinte sévère.



Janetta Bijl

Ceci est particulièrement vrai dans les cas de leucémie myéloïde, où la présence du gène Hoxa9 confirme un pronostic défavorable. Janetta Bijl a dédié sa récompense à l'une de ses amies décédée quelques jours auparavant, Nathalie Beslu, Ph. D., avec qui elle avait travaillé sur les gènes Hox pendant plusieurs années. ♦

Le prix Heinz E. Lehmann d'excellence en psychiatrie à Arthur-Antoine Amyot

Le Dr Arthur-Antoine Amyot, M.D., gériopsychiatre, psychanalyste et chercheur au Service de gériopsychiatrie du pavillon Albert-Prévost de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (HSCM), a reçu le prix Heinz E. Lehmann d'excellence en psychiatrie 2008. Ce prix lui a été remis par l'Association des médecins psychiatres du Québec lors de son 42^e Congrès annuel, pour la qualité de ses activités académiques et cliniques ainsi que pour sa contribution à l'avancement et au rayonnement de la profession.

Un des pionniers de la psychiatrie communautaire, le Dr Amyot a eu une

influence importante sur la pratique québécoise en psychiatrie. Il a occupé différentes fonctions au cours des 40 dernières années. À l'Hôpital Sacré-Cœur de Montréal, il a été chef de département (1973 à 1981), puis responsable de l'enseignement et des activités académiques (1990 à 2006). À l'Université de Montréal, il a été directeur du Département de psychiatrie (1980-1988), puis, dès 1976, professeur à la Faculté de médecine, où il a été titularisé en 1986. Il a aussi été membre



Arthur-Antoine Amyot

du conseil de la Faculté (1980 à 1988), de l'Assemblée universitaire (1989 à 1997), du conseil de l'Université (1994 à 2002) et du comité exécutif de l'Université (1998 à 2002). Tout au long de sa carrière scientifique, le Dr Amyot s'est intéressé à de nombreux thèmes : trouble de personnalité limite et réadaptation ; approche non pharmacologique des troubles du comportement ; toxicomanies et dépendance ; psychothérapie et personnes âgées ; télépsychiatrie ; etc. ♦

Radiologistes honorés

En novembre, à l'occasion de son 45^e Congrès, la Société canadienne-française de radiologie (SCFR) a remis ses prix annuels.

Le prix Albert-Jutras a été attribué au **D^r Jacques Saltiel**, professeur émérite de radiologie et premier directeur du Département de radiologie (maintenant Département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire) de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, et éminent radiologiste retraité de l'Institut de cardiologie de Montréal, en reconnaissance de sa brillante carrière exercée en milieu hospitalier et universitaire. Le D^r Saltiel a mérité d'autres prix et distinctions, parmi lesquels le prix Jean-Lenègre 1973, qu'il partage avec des collègues de l'ICM, pour des travaux de recherche

son travail. En plus de sa pratique à la clinique privée d'imagerie médicale Westmount Square, le D^r Chankowsky mène des travaux à McGill sur l'imagerie dans le domaine de l'oto-rhino-laryngologie et sur l'intervention spinale.

**Prix d'innovation et d'excellence
D^r Jean-A. Vézina**

Depuis 2000, en collaboration avec la SCFR, la Fondation Jean A. Vézina récompense une personne ou un organisme ayant innové de façon notoire et ayant obtenu d'excellents résultats en radiologie ou dans un domaine connexe. Elle a honoré cette année deux corépondants: le

de matériaux ferromagnétiques) à l'intérieur de l'artère carotide d'un animal préalablement placé dans un système clinique d'imagerie par résonance magnétique, permettant ainsi de suivre le déplacement de l'appareil. Cette première mondiale dans le domaine de la robotique médicale ouvre la voie à de nouveaux traitements beaucoup moins effrayants, notamment dans le cadre du transport ciblé de médicaments vers des tumeurs.

Le prix **Personnalité ARQ/SCFR** honore un radiologiste qui, au cours de l'année, a su se démarquer dans son milieu par des réalisations significatives. Il a été



Jacques Saltiel



Jeffrey Chankowsky



Gilles Soulez



Sylvain Martel



Nathalie Duchesne

majeurs portant sur l'évaluation de la chirurgie des pontages aorto-coronariens. Très actif au sein de plusieurs sociétés professionnelles, le D^r Saltiel a été vice-président de l'Association des radiologistes du Québec en 1973 et président de la Société canadienne-française de radiologie en 1974 et 1975.

Le **prix Bernadette-Nogrady**, qui souligne la contribution remarquable à la recherche, à l'enseignement et à la qualité de soins aux malades d'un radiologiste de moins de 11 ans d'expérience dans son milieu, a été remis au D^r **Jeffrey Chankowsky**, M.D., professeur et directeur du programme de résidence en radiologie du Département de radiologie diagnostique de la Faculté de médecine de l'Université McGill, neuroradiologiste et chercheur rattaché au CUSM – Hôpital général de Montréal, pour l'excellence de

D^r Gilles Soulez, M.D., M. Sc., professeur titulaire au Département de radiologie, oncologie et médecine nucléaire à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, radiologiste et chercheur-boursier clinicien senior du FRSQ rattaché au CHUM – Hôpital Notre-Dame, et **Sylvain Martel**, Ph. D., professeur au Département de génie informatique et génie logiciel ainsi que directeur du Laboratoire de nanorobotique de l'École Polytechnique de Montréal.

En mars 2007, le P^r Martel, le D^r Soulez et une dizaine de co-auteurs de l'École Polytechnique de Montréal et du CHUM ont publié un article dans la revue *Applied Physics Letters* expliquant comment ils étaient parvenus avec succès à injecter, propulser et diriger *in vivo* un premier prototype de véhicule (une petite sphère de 1,5 millimètre de diamètre composée

décerné à la D^{re} **Nathalie Duchesne**, M.D., radiologiste travaillant à la fois au CHA – Hôpital du Saint-Sacrement de Québec, à la Clinique radiologique de Verdun et aux cliniques radiologiques Imagix (Brossard, Boucherville et Longueuil) et sommité dans le domaine de l'imagerie mammaire. Ce prix souligne le rayonnement de ses contributions à l'étranger – elle enseigne l'imagerie et l'intervention mammaire à l'échelle nationale et internationale –, sa contribution scientifique, principalement pour la mise sur pied du The Breast Course, un cours multidisciplinaire international sur le cancer du sein et finalement pour son travail humanitaire à titre de bénévole au Kenya où elle prend soin, entre autres, de plus de 200 orphelins de la région d'Ahero. ♦

Heather Munroe-Blum, Grande Montréalaise 2008

En octobre, au cours d'un événement de prestige, Heather Munroe-Blum, Ph. D., principale et vice-chancelière de l'Université McGill, a été admise à l'Académie des Grands Montréalais de la Chambre de commerce du Montréal métropolitain. L'Académie reconnaît ainsi non seulement son rôle de premier plan dans le rayonnement national et international de l'Université McGill, dont elle a fait l'une des meilleures universités au monde – au cœur même de la métropole –, mais aussi sa contribution à l'avancement de l'enseignement supérieur, de la science et de l'innovation au Canada et à l'étranger.

Professeure au Département d'épidémiologie et de biostatistique de la Faculté de médecine de l'Université McGill, docteure en épidémiologie et gestionnaire accomplie, M^{me} Munroe-Blum, qui, en plus de ses tâches universitaires, siège à de nombreux conseils d'administration privés et publics, dont celui de l'Association des universités et collèges du Canada, du Conseil des académies canadiennes et de la Universities Research Association, a reçu au cours de sa carrière de nombreux prix et



Heather Munroe-Blum

honneurs. Elle a été nommée officière de l'Ordre du Canada en raison de son apport à la science, à l'innovation et à l'élaboration de politiques en matière d'éducation. Elle est aussi titulaire de doctorats honorifiques d'universités canadiennes et étrangères, et membre spécialement élue de l'Académie des sciences de la Société royale du Canada. ♦

Un prix d'excellence à Anne Monique Nuyt

La D^{re} Anne Monique Nuyt, M.D., professeure agrégée de clinique (pédiatrie) et membre accréditée du Département de physiologie à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, néonatalogiste et chercheuse rattachée au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, est la première récipiendaire du prix d'excellence Pfizer de la Société canadienne d'hypertension artérielle, remis dans le cadre du Congrès canadien sur la santé cardiovasculaire, qui avait lieu cette année en octobre.

Elle a reçu cette distinction pour ses travaux intitulés *Mechanisms Underlying Adult Vascular and Renal Consequences of Neonatal Oxygen Exposure*, reconnus par le jury comme le meilleur projet de recherche indépendant sur l'hypertension au Canada. La D^{re} Nuyt et son équipe multidisciplinaire étudient les mécanismes sous-tendant l'origine développementale de pathologies apparaissant à



Anne Monique Nuyt

l'âge adulte, dont l'hypertension artérielle. Plus spécifiquement, elle cherche à comprendre comment un stress oxydant survenu durant la période périnatale peut modifier ou non le développement fonctionnel et structurel du système cardiovasculaire. Anne Monique Nuyt est chercheuse-boursière clinicienne senior du FRSQ. ♦

The International Award for Outstanding Achievement à Nathalie Rivard

Au cours du double congrès 13th World Congress on Advances in Oncology et 11th International Symposium on Molecular Medicine, tenu à Crète (Grèce) en octobre, Nathalie Rivard, Ph. D., professeure titulaire et directrice du Département d'anatomie et de biologie cellulaire de la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke, et titulaire de la Chaire de recherche du Canada en signalisation intracellulaire et physiopathologie

digestive, a reçu l'un des International Awards for Outstanding Achievement, attribués aux 10 meilleurs conférenciers parmi les 300 invités à cet événement.

La présentation primée de Nathalie Rivard avait pour titre : *La suractivation de la MAP kinase Kina MEK1 induit une transition épithéliale-mésenchyme chez les cellules*



Nathalie Rivard

cryptales intestinales : impact dans la tumorigénèse, des travaux menés avec le stagiaire de recherche prédoctoral Étienne Lemieux. ♦

La Presse et Radio-Canada honorent des personnalités du domaine de la santé

La D^{re} Mona Harissi-Dagher, M.D., est professeure adjointe de clinique au Département d'ophtalmologie de l'Université de Montréal et ophtalmologiste rattachée au CHUM – Hôpital Notre-Dame. Elle pratique avec succès une chirurgie oculaire de pointe qui vise le recouvrement de la vue à des patients atteints de cécité cornéenne sévère. Pour profiter d'une telle opération, la rétine, le nerf optique et les autres structures de l'œil de ces patients doivent cependant être fonctionnelles. Cette chirurgie, d'une durée inférieure à deux heures, a un taux de réussite à long terme qui frôle les 100 % alors qu'une greffe de cornée conventionnelle a peu d'espoir de réussir chez ces patients.

Cette technique lui vient de sa formation postdoctorale en cornée, maladies externes de l'œil et chirurgie réfractaire à l'Université Harvard. Elle consiste à implanter la kératoprothèse Boston – une cornée artificielle – qui se substitue à la cornée malades des patients pour lesquels une greffe de cornée est malheureusement peu bénéfique. Il s'agit ici de remplacer une cornée malade par une kératoprothèse, une prothèse oculaire greffée à une nouvelle cornée saine. Cette kératoprothèse permet à la lumière d'entrer dans l'œil et, de ce fait, au patient de retrouver la vue. Cette avancée chirurgicale est importante car la cécité cornéenne est la deuxième cause de cécité dans le monde. Pour cette raison, *La Presse* et Radio-Canada ont choisi la D^{re} Harissi-Dagher, comme « Personnalité de la semaine » (25 janvier 2009).

Le D^r Jacques Lacroix, M.D., Ph. D., est professeur titulaire au Département de pédiatrie de l'Université de Montréal, intensiviste, membre du Service de soins intensifs pédiatriques et directeur de l'axe Avancement et devenir en santé du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, où il a contribué à la mise en place de l'Unité de recherche clinique appliquée. Pionnier



Mona Harissi-Dagher



Jacques Lacroix



André Robidoux



Jean-Claude Tardif

dans le domaine des soins intensifs pédiatriques, ses travaux visent essentiellement à comprendre, à analyser et à proposer de nouvelles approches de traitement, comme en font foi de récentes recherches multicentriques internationales sur les produits sanguins et sur la prévention des transfusions. Publiés en 2007 dans le *New England Journal of Medicine*, ces résultats ont démontré l'inutilité de transfuser de manière automatique et sans discernement certains patients admis en soins intensifs – et dont le taux d'hémoglobines est préoccupant –, car cela les expose à des produits sanguins et à des risques inutiles (voir Recherche en santé, n^o 41).

L'ensemble de ses actions des 30 dernières années dans les domaines des soins intensifs, de la recherche clinique et de l'enseignement aura été marquant dans l'évolution de Sainte-Justine. Sa contribution à la cause des enfants est inestimable tout comme son dévouement constant à l'amélioration de leur santé. Afin de souligner sa détermination et sa contribution exceptionnelles, on lui a attribué en novembre le prix Sainte-Justine. Pour toutes ces raisons, Jacques Lacroix est nommé « Personnalité de la semaine » (4 janvier 2009).

Le D^r André Robidoux, M.D., est professeur titulaire de chirurgie à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, oncologue réputé, titulaire de la chaire de recherche Banque Scotia en diagnostic et traitement du cancer du sein et directeur

du Groupe de recherche en cancer du sein (GRCS) du Centre de recherche du CHUM – Hôtel-Dieu de Montréal. Mis sur pied en 1980, le GRCS réunit 18 chercheurs-cliniciens et professionnels de la santé; sa mission est de diminuer le taux de mortalité grâce à un programme dynamique de recherche clinique axé sur la prévention, le dépistage et le traitement. Au cours des ans, le GRCS, qui collabore, entre autres, à des essais cliniques multicentriques parrainés par le National Surgical Adjuvant Bowel and Breast Project (NSABP), une division du National Cancer Institute (NCI), a traité et soigné plus de 4000 patientes et a remporté des victoires significatives contre ce fléau qui augmente de 6000 nouveaux cas par année. En 10 ans, l'équipe interdisciplinaire dirigée par le D^r Robidoux a réussi à éviter l'ablation du sein à de nombreuses personnes atteintes. En outre, tous ces efforts ont contribué à réduire le taux de morbidité associé, qui est passé de 50 % à 25 % des personnes atteintes.

Pour toutes ces raisons, *La Presse* et Radio-Canada ont choisi le D^r André Robidoux, leader de ce groupe dont la compétence dépasse nos frontières, comme « Personnalité de la semaine » (2 novembre 2008).

Le D^r Jean-Claude Tardif, M.D., a été choisi « Personnalité de la semaine » (23 novembre 2008) et « Personnalité de l'année 2008 » dans la catégorie sciences humaines, sciences pures et technologie. (Voir autre texte page 17)



Richard E. Tremblay



Michel White

Richard E. Tremblay Ph. D., a été choisi « Personnalité de la semaine » (14 décembre 2008). (Voir autre texte page 12)

Le Dr **Michel White**, M.D., Ph. D., est à la fois professeur accrédité au Département de kinésiologie et professeur agrégé de médecine à l'Université de Montréal, cardiologue, chercheur-clinicien et directeur du programme de recherche

en défaillance cardiaque à l'Institut de cardiologie de Montréal. En plus de sa pratique médicale, il mène de nombreux travaux, notamment sur les transplantations cardiaques, visant à comprendre le continuum avant, pendant et après l'opération. Le Dr White étudie également les mécanismes de bonne récupération à la suite de l'intervention, mais aussi le phénomène de rejet. À ce chapitre, ses travaux visent aussi à comprendre l'effet de certaines interventions pharmacologiques. À titre de cardiologue, Michel White accorde une importance particulière au rôle de la bonne forme physique sur la santé du cœur, surtout pour les patients à haut risque, tels les greffés après la transplantation.

Il a dirigé cet été avec succès une expédition scientifique tout au long de

l'ascension du mont Mera (Népal). Le but était d'en retirer une meilleure compréhension des mécanismes physiologiques et biochimiques en réponse à l'exposition aiguë et chronique à la haute altitude en relation avec l'âge, ainsi que l'adaptation et la maladaptation à la haute altitude. Cette étude s'est déroulée en collaboration avec le Dr Pierre Mayer, M.D., professeur agrégé de clinique à l'Université de Montréal, chef-adjoint du Service de pneumologie et directeur du Laboratoire du sommeil du CHUM – Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal. En dirigeant cette expédition, le Dr White a réalisé un exploit et, afin de souligner sa détermination, il a été nommé « Personnalité de la semaine » (9 novembre 2008). ♦

AVIS DE DÉCÈS

George Karpati (1934-2009)

Le Dr George Karpati, M.D., reconnu mondialement comme une des sommités en matière de diagnostic et de traitement des troubles neuromusculaires, est décédé en février à l'âge de 75 ans. Professeur éminent au Département de neurologie et neurochirurgie de la Faculté de médecine de l'Université McGill, neurologue senior au CUSM, directeur du Groupe de recherche neuromusculaire à l'Institut et hôpital neurologiques de Montréal et titulaire de la Chaire McGill de neurologie Isaak Walton Killam, le Dr Karpati a apporté une contribution exceptionnelle au développement de la recherche ainsi qu'à la formation de chercheurs et de médecins qui travaillent au Québec, au Canada ou ailleurs.

Ses contributions au domaine de la dystrophie musculaire sont majeures. Il a été parmi les premiers à montrer la localisation



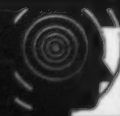
George Karpati

de la dystrophine à la surface de la fibre musculaire et à confirmer le manque de cette protéine dans les fibres des patients atteints de dystrophie musculaire progressive de Duchenne. Le Dr Karpati a obtenu un succès préclinique, chez les souris, avec le remplacement génique de la dystrophine et de l'utrophine à médiation adénovirale. Ses travaux ont couvert un large éventail d'études fondamentales et cliniques portant sur des troubles neuromusculaires et neurologiques, et ont fait appel à une gamme de technologies parmi lesquelles la science clinique, l'histologie, la cytochimie, la biologie moléculaire et la génétique.

Alain Desjardins

de la dystrophine à la surface de la fibre musculaire et à confirmer le manque de cette protéine dans les fibres des patients atteints de dystrophie musculaire progressive

De 2001 à 2006, le Dr Karpati a dirigé un consortium international se consacrant aux thérapies moléculaires pour les maladies du système nerveux. Au fil des ans, la recherche du Dr Karpati a donné lieu à quelque 300 articles scientifiques et articles de synthèse publiés dans des revues biomédicales de premier plan. Ces dernières années, le Dr Karpati a signé ou cosigné pas moins de cinq ouvrages se rapportant au domaine neuromusculaire. Récipiendaire de nombreux prix et distinctions, George Karpati était, entre autres, officier de l'Ordre du Canada (2001), chevalier de l'Ordre national du Québec (2005), lauréat du prix Wilder-Penfield (2006), membre de la Société royale du Canada (1999) et de l'Académie hongroise des sciences. ♦



Portrait des nouveaux CHERCHEURS-BOURSIERS

2008-2009

(Second volet)

Voici le second volet d'une chronique sur les chercheurs-boursiers juniors 1 qui ont obtenu une bourse du FRSQ en 2008-2009. Rappelons que ces bourses, attribuées par concours pour une durée maximale de quatre ans, sont remises après une évaluation par des comités de pairs. Après ces quatre années, les chercheurs peuvent concourir afin d'obtenir une bourse de chercheur junior 2 (quatre ans), puis de chercheur senior (quatre ans).



GHAYATH BAROUDI

Chercheur-boursier junior 1
Ph. D. (médecine
expérimentale), 2002
Centre de recherche
Hôpital du Sacré-Cœur
de Montréal
Tél.: 514-338-2222, poste 3180
ghayath.baroudi@umontreal.ca

GHAYATH BAROUDI CARDIOMYOCYTES ET STRESS ISCHÉMIQUE

Les centres d'intérêt du chercheur Ghayath Baroudi se situent au confluent de la biologie moléculaire et des fonctions cardiovasculaires. Il s'intéresse au rôle d'une protéine – la connexine 43 (Cx43) – dans les troubles ischémiques, et plus particulièrement à la régulation de cette protéine par une autre: la protéine kinase C (PKC).

Cx43 est la principale protéine des canaux de jonctions gap (CJG), lesquels permettent la conduction ventriculaire et les échanges entre deux cellules adjacentes. Cx43 existe aussi sous la forme d'hémicanaux (Hc) fournissant un accès entre les compartiments intra- et extracellulaires. Bien que les Hc aient été beaucoup moins étudiés que les CJG, on peut tout de même estimer qu'ils sont à l'état fermé et que la phosphorylation est un facteur important favorisant leur fermeture. L'ouverture des Hc par un stress ischémique a été décrite dans plusieurs types

cellulaires, dont les cardiomyocytes. Cette ouverture contribue au dommage cellulaire, en particulier par surcharge calcique.

La PKC, quant à elle, est la kinase pour laquelle Cx43 compte le plus grand nombre de sites de phosphorylation putatifs; elle exerce une régulation importante des Hc. Il est connu que les fonctions de PKC dépendent de la mise en jeu d'un répertoire d'au moins 12 isoformes distinctes, et que celles-ci participent, dans les cardiomyocytes, au développement de réponses adaptées ou mésadaptées au stress ischémique.

Ces données mises ensemble ont permis au chercheur de formuler les deux objectifs spécifiques suivants qu'il compte atteindre au cours de l'actuel programme de recherche: définir les effets des différentes isoformes de PKC sur la conductance des Hc, et ce dans des cardiomyocytes isolés de cœur de rat; établir – dans le cœur isolé (Langendorf), puis *in vivo* – que l'ouverture des Hc de Cx43 contribue bel et bien aux dommages causés par l'ischémie et par la reperfusion.

ANDREA BENEDETTI

DE NOUVELLES MÉTHODES STATISTIQUES POUR MIEUX COMPRENDRE LA TRANSMISSION DE LA TUBERCULOSE

Les techniques de biologie moléculaire ont révolutionné notre compréhension de la transmission de la tuberculose (TB). En comparant l'empreinte génétique de la TB isolée chez deux sujets, on peut désormais établir, à condition que les génotypes du bacille dont ils sont porteurs correspondent, que la transmission a eu lieu récemment entre eux. On peut ensuite calculer la proportion de cas dus à des transmissions récentes, ce qui a une influence directe non seulement sur le contrôle de la maladie, mais aussi sur les stratégies en santé publique.

Malgré tout, des problèmes importants d'interprétation persistent en ce qui concerne l'appariement des génotypes, car avec le temps, le bacille subit des mutations. Il est donc possible que deux personnes qui se sont pourtant infectées l'une l'autre, portent des bacilles ne présentant pas exactement la même séquence d'ADN.

Or, le calcul de la proportion de cas dus à des transmissions récentes repose sur la façon dont les appariements des empreintes sont définis. À Montréal, cette estimation est passée de 4 % à 18 % selon qu'un appariement identique était requis ou que de légères différences étaient permises. Pour l'instant, la plupart des études en épidémiologie moléculaire sur la transmission tuberculeuse font abstraction des taux de mutation.

Dans le premier de deux projets de recherche, Andrea Benedetti, se fondant sur son expérience des simulations statistiques complexes, se propose de déterminer la meilleure méthode d'estimation du taux de mutation du bacille et de son utilisation dans la reconnaissance du taux récent de transmission de la TB. Les résultats de cette étude devraient guider les chercheurs dans leur choix des modèles statistiques les plus efficaces.

Le second projet portera sur les questions statistiques relatives à l'épidémiologie spatiale de la tuberculose. Cette forme d'épidémiologie permet d'analyser les variations géographiques des maladies. En jumelant ces données avec l'information touchant les souches de la TB, on devrait pouvoir renforcer la validité des études qui portent spécifiquement sur la transmission de cette maladie.

JANNIC BOEHM

MALADIE D'ALZHEIMER: L'HYPOTHÈSE A-BÊTA

Si nous sommes de plus en plus familiers avec la définition de la démence dite d'Alzheimer (MA) – cette maladie neurodégénérative progressive, caractérisée par des déficits précoces dans l'apprentissage et la mémoire, et tendant inéluctablement vers la perte généralisée des fonctions cognitives élevées –, la pathogenèse de la MA conserve néanmoins bien des zones d'ombre. Ce constat n'altère cependant en aucune façon la détermination de Jannic Boehm d'aller de l'avant. Au contraire.

Depuis quelques années, ce chercheur s'intéresse à l'implication de la protéine amyloïde-bêta (A-bêta) dans le développement de la MA. A-bêta est un produit de la protéolyse séquentielle, par les bêta- et gamma-sécrétases, du précurseur de la protéine amyloïde (APP). L'APP mène également à la production d'AICD, le domaine intracellulaire du précurseur de la protéine amyloïde.

Ses recherches suggèrent que ce ne serait pas la perte de neurones qui est à la base du développement initial de la MA, mais bien un déficit d'ordre physiologique. D'autant qu'un niveau élevé d'A-bêta affecte des phénomènes comme la potentialisation et la dépression à long terme – deux corrélats cellulaires de la mémoire et de l'apprentissage – en réduisant la transmission synaptique glutamatergique.

L'objectif à long terme du chercheur est d'établir quels sont les mécanismes cellulaires, régulés par l'A-bêta, qui perturbent la transmission et la plasticité synaptiques. Plus spécifiquement, il compte se pencher sur l'effet de la forme oligomérique soluble d'A-bêta sur le fonctionnement synaptique. Il souhaite aussi mieux cerner les effets de l'AICD sur la libération de calcium des réserves intracellulaires; une partie de son hypothèse, en effet, est que le dérèglement de l'homéostasie intracellulaire de calcium (par l'AICD) est à la base de l'altération de la plasticité synaptique.



ANDREA BENEDETTI

Chercheuse-boursière junior 1

Ph. D. (épidémiologie et biostatistiques), 2004

Unité d'épidémiologie respiratoire et recherche clinique (RECRU) CUSM – Institut thoracique de Montréal

Tél. : 514-934-1934, poste 32161

andrea.benedetti@mail.mcgill.ca



JANNIC BOEHM

Chercheur-boursier junior 1

Ph. D. (biologie moléculaire et immunologie), 2001

Département de physiologie Université de Montréal

Tél. : 514-343-6111, poste 4395

jannic.boehm@umontreal.ca



MARIE-JOSÉE BOUCHER

Chercheuse-boursière junior 1
Ph. D. (biologie cellulaire), 2004

Service de gastroentérologie
Faculté de médecine et
des sciences de la santé
Université de Sherbrooke
Tél. : 819-820-6868,
poste 12793
marie-josee.boucher@usher
brooke.ca



JEAN BUTEAU

Chercheur-boursier junior 1
Ph. D. (biochimie), 2003

Centre de recherche
Hôpital Laval – Institut
universitaire de cardiologie
et de pneumologie
Tél. : 418-656-8711, poste 5985
jean.buteau@chulaval.ca

MARIE-JOSÉE BOUCHER

MIEUX COMPRENDRE LE CANCER PANCRÉATIQUE

Malgré une meilleure connaissance des événements cellulaires susceptibles de jouer un rôle dans le développement du cancer pancréatique, le taux de survie – moins de 5 % après cinq ans – est resté stable au cours des deux dernières décennies.

Pour approfondir les connaissances sur les mécanismes fondamentaux à l'origine de ce cancer, Marie-Josée Boucher a décidé d'aborder le problème en se penchant sur le rôle et les mécanismes d'action de la signalisation Notch et de GSK3 dans la prolifération et la survie des cellules pancréatiques, de même que dans leur transformation en néoplasie.

Elle compte d'abord évaluer si la voie Notch influence directement la progression du cycle cellulaire ou si elle agit en coopération avec d'autres voies de signalisation. Elle s'intéresse également à la définition des mécanismes responsables de la réactivation de la voie Notch dans le cancer pancréatique.

Les isoformes alpha et beta des GSK3 constituent aussi pour elle un objet d'intérêt puisqu'elles participent à plusieurs processus cellulaires : prolifération, transcription, traduction et apoptose. Il n'est cependant pas simple de cerner leurs rôles précis ou de déterminer leurs cibles physiologiques exactes à l'intérieur des cellules pancréatiques. On sait, par exemple, que plusieurs cibles reconnues des GSK3 (indépendamment de l'isoforme en cause) ont un effet direct sur la prolifération cellulaire. Mais selon le contexte cellulaire, ces cibles sont régulées tantôt négativement, tantôt positivement par les GSK3.

Les processus cellulaires apparaissant plus complexes que prévu, la chercheuse croit qu'il est essentiel de clarifier les rôles et les mécanismes d'action des différentes isoformes des GSK3. C'est peut-être là une des causes de la grande létalité de ce cancer.

JEAN BUTEAU

DIABÈTE : RÉGÉNÉRER LES CELLULES BÊTA

Désordre métabolique communément associé à l'obésité, le diabète connaît actuellement une prévalence que d'aucuns qualifient d'épidémique. On s'attend à ce que 14 % des Québécois en soient atteints d'ici 2038, soit deux fois plus qu'aujourd'hui. De jeunes chercheurs sont mobilisés sur ce front. Parmi eux se trouve Jean Buteau, qui s'intéresse tout particulièrement à la cellule pancréatique bêta.

Responsable de la sécrétion d'insuline, la cellule bêta joue un rôle crucial dans la pathophysiologie du diabète de type 1 et de type 2. Le premier survient à la suite de la destruction sélective des cellules bêta, et le second, consécutivement à la détérioration progressive de la fonction et de la masse de ces cellules. Dans son programme de recherche, Jean Buteau s'attaque à une cible thérapeutique potentielle : la régénération de la masse de cellules bêta.

Son sujet d'étude est une substance prometteuse : le *glucagon-like peptide 1* (GLP-1), une hormone peptidique sécrétée par les cellules L de l'intestin. Déjà, le chercheur et ses collaborateurs en sont arrivés à démontrer que le GLP-1 stimulait la prolifération et la survie des cellules bêta, et ce grâce à deux mécanismes cellulaires : la transactivation du récepteur à l'EGF (Egfr) et l'activation subséquente de la voie Pi3k/Akt/FoxO1. Il souhaite maintenant démontrer l'effet du GLP-1 sur la néogenèse de cellules bêta – c'est-à-dire la différenciation des cellules progénitrices en cellules sécrétrices d'insuline – *in vivo*, et relever les mécanismes moléculaires par lesquels l'hormone peptidique exerce son action. Son hypothèse est que la néogenèse de cellules bêta est sous la gouverne de la même voie signalétique que celle régulant leur prolifération et leur survie, en réponse au GLP-1.

Sur la liste des travaux qu'il compte réaliser au cours des quatre prochaines années, on trouve une analyse génétique et pharmacologique de la signalisation induite par le GLP-1 dans les cellules progénitrices. Également au programme, l'étude *in vivo* de l'action du GLP-1 selon la méthode du *lineage tracing*.

EVELYN CONSTANTIN
**APNÉE DU SOMMEIL CHEZ L'ENFANT :
LA PISTE DU CŒUR**

L'apnée obstructive du sommeil (AOS) est l'un des troubles respiratoires communs chez les enfants. Ce trouble fragmente le sommeil des petits et altère le bon fonctionnement des échanges gazeux. Durant la nuit, on observe chez certains enfants souffrant d'AOS plusieurs chutes du taux d'oxygène sanguin pendant que d'autres maintiennent une oxygénation normale.

Dans la plupart des cas, les symptômes sont résolus après une adéno-amygdalectomie (AA). Une AOS non traitée peut cependant avoir toutes sortes de séquelles : retard de croissance, maladies métaboliques, problèmes cardiovasculaires, etc. Des études récentes ont d'ailleurs fait état de diverses complications, associées à l'AOS, touchant le ventricule gauche du cœur : hypertrophie, hypertension systémique, voire insuffisance cardiaque.

En l'absence de méthodes diagnostiques satisfaisantes pour tous les types d'AOS, la docteure Evelyn Constantin se propose d'évaluer un nouvel indicateur : la variabilité de la fréquence cardiaque. Son programme de recherche comporte deux projets. Le premier consiste à déterminer, chez les enfants avec AOS, la mesure de cette variabilité. Cette mesure sera établie spécifiquement durant les épisodes d'obstruction, et d'abord avec des sujets présentant durant le sommeil une oxygénation anormale. La chercheuse utilisera ensuite cette mesure pour déterminer si celle-ci s'applique à une population d'enfants souffrant d'AOS, mais ne présentant pas d'anomalies d'oxygénation.

Le deuxième projet consistera en une étude prospective portant sur les indices prédictifs de complications péri-opératoires chez les enfants subissant une adéno-amygdalectomie. Les conclusions qui en découleront devraient avoir des retombées importantes sur les standards de pratique en période péri-opératoire.

JEAN-BERNARD DENAULT
**RÉTABLIR LES MÉCANISMES
DE MORT CELLULAIRE POUR LUTTER
CONTRE LE CANCER**

Maintes évidences ont permis aux chercheurs de démontrer que la dérégulation des voies protéolytiques était un dénominateur commun de plusieurs des pathologies dans lesquelles l'organisme perd sa capacité à contrôler les épisodes normaux de sa vie cellulaire – différenciation, mobilité et apoptose. C'est particulièrement le cas au moment de cancers. Jean-Bernard Denault a centré son programme sur l'une de ces voies protéolytiques, celle des caspases, plus particulièrement les caspases apoptotiques.

L'apoptose – une forme de mort cellulaire – est la voie majeure par laquelle l'organisme contrôle le nombre de ses cellules. Elle est coordonnée par les caspases, une famille de protéases à cystéine. L'objectif général du chercheur consiste à élucider en quoi la dérégulation de ces caspases conduit au dysfonctionnement des mécanismes apoptotiques, ce qui débouche, ultimement, sur une multiplication cellulaire anarchique.

Le chercheur croit que ce sont les mécanismes d'activation des caspases qui départagent l'état sain de la pathologie. Les signaux menant à l'apoptose se traduisent, en effet, par l'activation en cascade des caspases initiateurs, lesquelles activent ensuite les exécutrices. Toutefois, contrairement aux initiateurs, qui sont activées par dimérisation, les exécutrices le sont par le clivage du connecteur inter-domaine (CID). Le chercheur pose donc comme hypothèse que le clivage prémentionné déterminerait l'état de zymogène (soit l'état inactif de l'enzyme) et jouerait un rôle essentiel dans la régulation des caspases apoptotiques.

Pour le prouver, il compte, entre autres, établir comment la séquence primaire du CID contrôle l'état zymogène des caspases. Pour ce faire, il modifiera en séquence et en longueur le CID de deux caspases exécutrices (la 7 et la 8) et étudiera l'effet de ces altérations sur l'activation des caspases. Ceci (de même que d'autres études) pourrait lui permettre de démontrer qu'une région clé des caspases contrôle bel et bien leur activation. Ultimement, il pourrait devenir envisageable d'atteindre le contrôle d'une néoplasie en activant une caspase (thérapeutique) à l'intérieur de cellules cancéreuses.


EVELYN CONSTANTIN
**Chercheuse-boursière
clinicienne junior 1**

M. Sc. (épidémiologie et biostatistiques), 2008
M.D. (pédiatrie), 2005
M.D. (médecine), 2000

Laboratoire du sommeil
CUSM – Hôpital de Montréal
pour enfants
Tél. : 514-412-4321

evelyn.constantin@muhc.mcgill.ca


JEAN-BERNARD DENAULT
Chercheur-boursier junior 1

Ph. D. (pharmacologie), 2000

Faculté de médecine et
des sciences de la santé
Université de Sherbrooke
Tél. : 819-820-6868,
poste 12789

Jean-Bernard.Denault@USherbrooke.ca



HÉLÈNE GIROUARD

Chercheuse-boursière junior 1
Ph. D. (physiologie cardiovasculaire), 2002
Département de pharmacologie
Faculté de médecine
Université de Montréal
Tél.: 514-343-6329
helene_girouard@hotmail.com

HÉLÈNE GIROUARD

**ALTÉRATION DU COUPLAGE
NEUROVASCULAIRE : MÉCANISMES
CELLULAIRES ET MOLÉCULAIRES**

Le couplage neurovasculaire (CNV) est un mécanisme de contrôle du débit sanguin cérébral, lié aux besoins énergétiques des neurones. Il est essentiel au maintien de l'homéostasie du cerveau. Une dysfonction du CNV résulte en une perte de cette homéostasie, ce qui semble contribuer à une augmentation de l'incidence des accidents cérébrovasculaires et des dysfonctions cognitives observés chez les patients hypertendus et âgés.

Par ailleurs, on sait que l'angiotensine (Ang II), une hormone trouvée en concentration élevée dans le sang et le cerveau de ces patients, est un élément incontournable des dysfonctions de la circulation cérébrale. Elle va même (sans qu'on puisse pour l'instant expliquer le phénomène) jusqu'à altérer le CNV. L'objectif principal du programme de recherche élaboré par Hélène Girouard est d'élucider les mécanismes sous-tendant cette altération.

De récentes études ont démontré que les astrocytes jouaient un rôle central dans le CNV. Comment? Par leur capacité à traduire l'activité neuronale en une augmentation de calcium astrocytaire, lequel régularise ensuite le tonus cérébrovasculaire. Dans cette foulée, les résultats préliminaires qu'a obtenus la chercheuse indiquent que l'Ang II amplifie la réponse calcique astrocytaire, tout en induisant une inflammation de l'astrocyte appelée astrogliose. Elle a donc formulé l'hypothèse suivante : l'Ang II altère le CNV en induisant une astrogliose caractérisée par une modification de la signalisation calcique.

Pour en arriver à mettre ce phénomène en lumière, on devra d'abord comprendre de nombreux mécanismes. Ainsi, quel est le rôle des voies de signalisation astrocytaires impliquant le calcium et le potassium? Comment l'astrogliose affecte-t-elle les fonctions vasculaires?

Ces travaux, en plus d'améliorer la compréhension des mécanismes par lesquels l'Ang II altère le CNV, permettront d'élaborer une nouvelle cible thérapeutique. Le tout pourrait aider à juguler la mortalité et la morbidité prématurées attribuables à une mauvaise régulation cérébrovasculaire reliée à l'hypertension et au vieillissement.

ANDREA GREEN

**COMMENT LE CERVEAU
ESTIME LES MOUVEMENTS
DANS L'ESPACE**

Qui s'arrête, dans la vie de tous les jours, aux automatismes physiologiques qui lui permettent de bouger? À moins d'être vieux ou diminué physiquement, personne. Il y a pourtant de si nombreux mécanismes qui entrent en jeu quand nous posons un pied devant l'autre, ou que nous tournons la tête à droite ou à gauche.

Dans ce projet de recherche, Andrea Green se concentre sur la façon dont nous utilisons nos informations multisensorielles pour estimer les mouvements dans l'espace, et sur celle dont nous utilisons ensuite ces estimations pour planifier et exécuter nos mouvements volontaires.

Récemment, un problème en particulier a retenu son attention : si nos accéléromètres linéaires internes (les organes otolithiques) répondent de la même façon à un mouvement de translation et à un changement d'inclinaison de la tête par rapport à la force de gravité, comment notre cerveau arrive-t-il à distinguer correctement une inclinaison d'une translation?

En théorie, selon la chercheuse, la solution idéale à ce problème est définie par une équation physique dans laquelle les signaux d'accélération linéaire et la vitesse angulaire se combinent pour extraire séparément des estimations de l'accélération translationnelle, d'une part, et gravitationnelle, de l'autre. Son hypothèse est que le cerveau construirait une représentation neuronale de la solution à cette équation, afin d'estimer nos mouvements spatiaux en 3D.

L'un des buts principaux de son programme est de comparer ces prédictions théoriques avec les données neurophysiologiques obtenues chez l'animal (le singe) afin d'établir quelles populations neuronales, au sein du réseau cervelet-tronc, effectuent la transformation du système de référence des signaux de rotation. Elle étudiera aussi comment les signaux visuels contribuent à résoudre l'ambiguïté inclinaison/translation.

Elle aimerait enfin faire porter ses travaux sur l'intégration des informations vestibulaires au niveau cortical.



ANDREA GREEN

Chercheuse-boursière junior 1
Ph. D. (modélisation du contrôle oculomoteur), 2000
Département de physiologie
Université de Montréal
Tél.: 514-343-6111, poste 3301
andrea.green@umontreal.ca

MARTIN GUIMOND

**MIEUX COMPRENDRE
LA RÉGÉNÉRATION
DES LYMPHOCYTES T CD4
EN L'ABSENCE DE THYMUS**

La greffe de moelle osseuse est sans aucun doute le meilleur traitement pour plusieurs patients atteints de leucémie ou d'autres formes de tumeurs solides. Malheureusement, ce type de traitement occasionne des effets secondaires sérieux, dont une perte importante des lymphocytes T, ce qui prédispose aux infections et rechutes tumorales.

La régénération des cellules T post-lymphopénie peut s'effectuer par l'intermédiaire de la thymopoïèse ou de l'expansion homéostatique des lymphocytes T résiduels contenus dans le greffon. Parce que l'activité thymique diminue rapidement avec l'âge et que les traitements cytoréducteurs occasionnent des dommages importants au thymus, la régénération lymphocytaire à partir du thymus n'est généralement pas une option. Pour cette raison, l'expansion homéostatique des lymphocytes T matures du greffon demeure l'unique solution pour régénérer les cellules T après greffe.

Si l'expansion homéostatique est très efficace pour régénérer les lymphocytes T CD8, ce n'est cependant pas le cas pour les lymphocytes T CD4. Jusqu'à présent, les modèles de reconstitution immunitaire n'ont pas permis d'expliquer cette différence.

L'objectif principal des travaux de Martin Guimond est de trouver les facteurs qui limitent l'expansion des CD4⁺ naïfs, tout en portant une attention particulière à l'interleukine-7 (IL-7) produite par les cellules présentatrices d'antigènes. Lors d'études antérieures, il a observé que l'injection d'IL-7 induisait l'expansion préférentielle de CD8⁺ et non de CD4⁺. Il a aussi pu se rendre compte que la modulation des cellules présentatrices d'antigènes, à l'aide du FLT3 ligand, offrait une efficacité supérieure à celle de l'IL-7 pour l'expansion homéostatique des lymphocytes T CD4⁺ naïfs.

Dans les travaux qu'il mènera d'ici 2012, il compte établir comment les niveaux élevés d'IL-7, observés lors d'épisodes de lymphopénie, interfèrent avec la capacité des cellules présentatrices d'antigènes pour supporter l'expansion homéostatique des cellules CD4⁺ naïves.

Ces recherches permettront de développer de nouvelles stratégies pour améliorer et accélérer la reconstitution immunitaire des cellules T CD4, et ce, non seulement chez les greffés médullaires, mais aussi chez les patients souffrant d'un déficit immunitaire dû à une infection au VIH.

MATTHIEU GUITTON

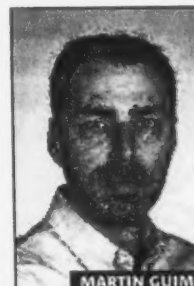
**LES PATHOLOGIES AUDITIVES :
UN ENJEU MAJEUR DE SANTÉ
PUBLIQUE**

Qui eut cru, il y a 100 ans, que la presbycousie et les acouphènes deviendraient un enjeu majeur de santé publique? Avec la révolution industrielle et l'urbanisation, nos milieux de vie se révèlent de plus en plus bruyants, au point que d'aucuns n'hésitent plus à parler de « pollution » sonore. Ne reste plus qu'à ajouter à cela le vieillissement actuel de la population, et nous nous retrouvons avec une prévalence accrue de pathologies auditives pour lesquelles il existe peu ou il n'existe pas de traitement.

Dans le cadre de son programme de recherche, Matthieu Guitton s'intéresse plus particulièrement au développement de stratégies thérapeutiques innovantes afin de traiter les patients atteints d'acouphènes. Il a démontré récemment le rôle essentiel de la transmission synaptique dans la genèse de certains acouphènes. Il cible aussi parmi ses objectifs l'analyse des modifications de la cognition par les acouphènes, ainsi que la mise au point de nouveaux modèles animaux, plus particulièrement pour l'étude de la presbycousie.

Son travail sera décliné en différentes étapes. D'abord, il induira des acouphènes à long terme chez des modèles animaux par le truchement d'une surexposition sonore. Il procédera ensuite, par l'application d'antagonistes des récepteurs NMDA et d'inhibiteurs des MAP kinase, à des blocages pharmacologiques dans la cochlée ou dans le colliculus inférieur.

Afin de bien comprendre les effets des acouphènes sur la cognition, il analysera aussi le comportement d'animaux acouphéniques au moyen de plusieurs tests comportementaux : interactions sociales, comportements d'exploration, reconnaissance d'objets et détection de la nouveauté. Il compte développer, enfin, un nouveau paradigme comportemental – basé sur un conditionnement aux émotions – qui devrait permettre de détecter la survenue de presbycousie.



MARTIN GUIMOND

Chercheur-boursier junior 1

Partenariat FRQS-MSSS
(Direction de la prévention clinique et de la biovigilance)
Ph. D. (immunologie-oncologie/transplantation), 2003

Centre de recherche
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Tél.: 514-252-3400

martin.guimond@umontreal.ca



MATTHIEU GUITTON

Chercheur-boursier junior 1

Ph. D. (neuropharmacologie et neurobiologie sensorielle), 2003

Centre de recherche
CHUQ – CHUL
Tél.: 418-656-4141,
poste 46266

matthieu.guitton@pha.ulaval.ca



ELIANE KOBAYASHI

Chercheuse-boursière junior 1
Ph. D. (épilepsie), 2002
M.D. (neurologie), 1999
M.D. (médecine), 1995
CUSM – Institut neurologique
de Montréal
Tél.: 514-398-6644,
poste 00469
eliane.kobayashi@mcgill.ca

ELIANE KOBAYASHI

L'ÉPILEPSIE FOCALE EST-ELLE VRAIMENT FOCALE ?

La stratégie d'investigation cérébrale des patients atteints d'épilepsie focale repose généralement sur la localisation de la zone où se situe le foyer épileptogène. Cependant, ce type d'épilepsie révèle fréquemment des anomalies s'étendant bien au-delà de ce foyer. Si on les prenait en considération, on pourrait probablement améliorer la prise en charge thérapeutique des patients.

Selon la docteure Eliane Kobayashi, qui dirige ce programme de recherche, il est important de savoir si ces anomalies comportent des liens avec l'activité épileptique, si elles sont stables ou progressives, ou même si elles peuvent influencer sur le pronostic post-opératoire.

Dans le premier de deux projets, elle s'intéresse particulièrement aux mécanismes inhérents à la création et au maintien des anomalies localisées en dehors du foyer épileptogène. Elle pose ici comme hypothèse que les anomalies soient dues à l'activité épileptique se manifestant au cours de pointes intercritiques observées en électroencéphalographie (EEG).

Afin de dépister ces anomalies, elle se propose d'utiliser, de façon complémentaire, différents types de techniques d'exploration. Pour la localisation des décharges électriques, elle pourra compter non seulement sur l'EEG, mais également sur la magnéto-encéphalographie (MEG). Afin de mesurer les réponses hémodynamiques au moment des décharges épileptiques, elle aura recours à l'enregistrement simultané de l'EEG et de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). Désireuse enfin d'évaluer les changements métaboliques, elle ajoutera la spectroscopie par résonance magnétique (SRM).

Dans le second projet, elle souhaite évaluer l'importance et le rôle pathologique de ces anomalies diffuses, en examinant leur histoire naturelle et leur relation avec la progression de l'épilepsie. Cela lui permettra de vérifier l'hypothèse selon laquelle ces anomalies progresseraient au fil du temps chez les patients atteints d'une activité épileptique persistante.



NEDA LADBON BERNASCONI

Chercheuse-boursière junior 1
Ph. D. (neurosciences), 2004
M.D. (médecine), 1994
CUSM – Institut neurologique
de Montréal
Tél.: 514-398-4733
neda@bic.mni.mcgill.ca

NEDA LADBON BERNASCONI

L'IRM À HAUTE RÉOLUTION POUR MIEUX DÉTECTER LES LÉSIONS ÉPILEPTIQUES

Chez les patients atteints d'une épilepsie pharmacorésistante, l'ablation chirurgicale du foyer épileptogène constitue souvent la seule thérapie possible. Aussi, la chirurgie a de bonnes chances d'être efficace quand l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet au médecin de bien détecter la lésion à l'origine du dysfonctionnement.

Or à l'heure actuelle, l'IRM utilisée dans ces situations n'est pas du tout fiable : dans 40 % des cas, elle « rate » la cible même s'il y a effectivement une lésion (ainsi qu'on arrive ensuite à le démontrer par l'histologie du spécimen chirurgical). La docteure Neda Ladbou Bernasconi se propose de pallier cette lacune en combinant deux techniques – l'IRM à haut champ et l'imagerie multispectrale – avec des méthodes de traitement d'images.

Dans ce programme de recherche, elle testera plus particulièrement quatre nouvelles façons de faire. D'abord, elle compte améliorer la détection de l'atrophie temporale méasiale, souvent associée à l'épilepsie du lobe temporal, en utilisant un scanner à 3 Tesla, avec 32 antennes en réseau de phase. Cette technologie lui permettra de comparer, entre patients épileptiques et témoins, la volumétrie de différentes structures cérébrales : hippocampe, amygdale, subiculum et cortex entorhinal.

Dans une autre étape, l'utilisation de l'imagerie multispectrale quantitative à haute résolution devrait lui permettre d'augmenter le taux de latéralisation du foyer épileptique, en améliorant la caractérisation de la pathologie des matières blanche et grise. Elle compte par ailleurs sur l'imagerie du tenseur de diffusion pour déceler chez les patients « IRM-négatifs » des motifs de rupture des faisceaux de matière blanche qui soient différents de ceux associés à une atrophie de l'hippocampe.

Enfin, grâce à la combinaison d'IRM micrométrique et de méthodes avancées d'analyse d'images, elle espère venir à bout des subtiles anomalies pathologiques du lobe temporal méasial. Elle utilisera pour ce faire une méthode permettant de détecter des amincissements locaux du cortex.

La docteure Ladbou Bernasconi croit que ces approches innovantes mèneront à une évaluation préchirurgicale plus efficace des individus épileptiques, transformant du coup un certain nombre d'« IRM-négatifs » en patients admissibles à la chirurgie.

JACQUES LAPOINTE**SOUS-TYPES MOLÉCULAIRES
DU CANCER DE LA PROSTATE :
VERS UN PRONOSTIC FIABLE**

Le cancer de la prostate offre aux chercheurs un portrait clinique en forme d'énigme. Ce type de néoplasie peut, en effet, se présenter tantôt comme une tumeur relativement indolente, tantôt comme un cancer à métastases agressif et généralement fatal. La difficulté, c'est qu'il n'existe présentement aucun moyen fiable de prédire avec justesse vers quelle forme il évoluera. Les travaux actuels du docteur Jacques Lapointe pourraient toutefois permettre de renverser la vapeur.

Il a identifié récemment trois sous-types de tumeurs basés sur des profils d'expression génique. Qui plus est, il se trouve que deux marqueurs immunohistochimiques, substitués pour ces sous-types, étaient des indicateurs puissants et indépendants de la récurrence du cancer. Et ce n'est pas tout : grâce à la technique d'*array CGH* (Comparative Genomic Hybridization), son équipe et lui ont découvert que les sous-types moléculaires de cancer de la prostate étaient associés à des changements spécifiques touchant le nombre de copies des gènes.

Il a donc posé l'hypothèse qu'il soit possible de classer et de repérer les tumeurs prostatiques à risque élevé de récurrence, à l'aide de marqueurs génomiques et d'expression génique. Pour y arriver, il compte caractériser la pertinence clinique des changements que l'on peut observer quant au nombre de copies de gènes associés aux différents sous-types.

Dans cette foulée, son équipe et lui généreront et valideront des sondes fluorescentes permettant de faire ressortir des altérations génomiques spécifiques, qui distinguent les sous-types agressifs de ceux qui ne le sont pas. Ils utiliseront ensuite ces sondes à l'intérieur d'une banque indépendante de tumeurs pour évaluer la valeur pronostique de ces altérations génomiques spécifiques. Les marqueurs les plus prometteurs seront enfin validés sur une banque de tumeurs provenant de plusieurs centres hospitaliers du Québec.

La discrimination précoce des tumeurs ayant un potentiel d'agressivité élevé devrait jouer un rôle déterminant dans les protocoles de traitement qui naîtront au cours des prochaines années.

MIREILLE LAVOIE**EXPRESSION DE L'AUTONOMIE
ET PRATIQUES SOIGNANTES
EN FIN DE VIE**

Ce programme de recherche vise l'étude d'enjeux associés au contexte de la fin de vie. À travers trois axes de recherche, Mireille Lavoie compte d'abord approfondir la notion de « l'expérience de l'autonomie » du point de vue des personnes recevant des soins palliatifs. S'appuyant sur une approche phénoménologique, elle explore notamment la perception de ces personnes concernant l'actualisation et le respect de leurs choix et de leurs volontés.

Dans un deuxième temps, le programme de recherche s'oriente vers la pratique soignante : il s'agit ici de contribuer au développement d'une pratique interdisciplinaire qui favorise l'expression et le respect de l'autonomie des patients en fin de vie. Un premier projet vise à décrire les effets de l'implantation d'une théorie en sciences infirmières dans le domaine des soins palliatifs – celle de l'humain en devenir (Parse, 1998) – par une mise en commun d'une méthode de recherche appliquée et de principes de la méthode recherche-action. Cette théorie s'intègre bien au contexte de la fin de vie, puisqu'elle met l'accent sur des notions essentielles en soins palliatifs, comme celles du respect de la dignité, de l'autonomie, de la qualité de vie, de l'espoir et du devenir humain.

Enfin, le troisième axe de recherche consiste à étudier les limites de certaines pratiques soignantes entourant le respect de l'autonomie en fin de vie. La chercheuse s'intéressera, par exemple, à la question de l'euthanasie, celle-ci étant souvent revendiquée au nom du respect ultime des volontés d'un malade. Cette question, qui demeure un sujet de controverse mettant en scène l'affrontement de valeurs fondamentales, est incontournable dans le contexte des soins palliatifs. Il faut néanmoins considérer que le fait de réaliser un acte d'euthanasie ne serait pas sans conséquences sur la pratique des professionnels de la santé, les soignants eux-mêmes et le service de santé en général. Aussi, la chercheuse tentera de clarifier l'attitude des professionnels de la santé à ce sujet.

Ce programme de recherche sera réalisé au Centre de recherche clinique et évaluative en oncologie de l'Hôtel-Dieu de Québec.

**JACQUES LAPOINTE****Chercheur-boursier junior 1**

Ph. D. (physiologie-
endocrinologie), 2001
M.D. (médecine), 1992

Centre de recherche
CUSM – Hôpital général
de Montréal
Tél. : 514-934-1934,
poste 44638

jacques.lapointe@mcgill.ca

**MIREILLE LAVOIE****Chercheuse-boursière junior 1**

Partenariat FRQS-FRESIQ
Ph. D. (philosophie), 2003
M. Sc. (sciences infirmières),
1995

Faculté des sciences infirmières
Université Laval
Tél. : 418-656-2131, poste 8590

Mireille.Lavoie@fsi.ulaval.ca



JEAN-MARC MAC-THIONG

Chercheur-boursier clinicien junior 1

Ph. D. (sciences biomédicales), 2007

M.D. (médecine/chirurgie orthopédique), 2002

Centre de recherche
CHU Sainte-Justine

Tél.: 514-345-4876

macthiong@gmail.com

JEAN-MARC MAC-THIONG

LA MORPHOLOGIE SACRO-PELVIENNE EST-ELLE LIÉE AU SPONDYLOLISTHÉSIS?

Soixante-quinze pour cent des enfants ou des adolescents chez qui une spondylolyse est présente développeront éventuellement un spondylolisthésis. Le plus souvent, ces patients consulteront pour une lombalgie; mais à l'occasion, le spondylolisthésis aura progressé et mené à une atteinte neurologique de type radiculaire ou à un syndrome de queue de cheval.

On ne connaît actuellement pas la cause de cette difformité et on ne sait pas non plus comment discriminer les patients chez qui le spondylolisthésis évoluera jusqu'à nécessiter une correction chirurgicale.

Récemment, certains chercheurs ont suggéré que la morphologie sacro-pelvienne puisse être en cause. Leurs études ne permettent toutefois pas d'évaluer avec justesse cette hypothèse, du fait de l'absence d'un groupe homogène de sujets témoins présentant des facteurs de risque similaires.

Le docteur Jean-Marc Mac-Thiong compte remédier à cette lacune. Pour ce faire, il recrutera, sur une période d'un an, trois cohortes de sujets issus de trois différentes populations pédiatriques à haut risque. La première sera formée de 120 jeunes postulant pour un poste d'acrobate dans une compagnie de cirque. La deuxième comptera 120 jeunes pratiquant la gymnastique. Le dernier groupe sera composé de 400 sujets atteints de scoliose idiopathique de l'adolescence.

Pour ces trois cohortes, il séparera les sujets présentant initialement une spondylolyse ou un spondylolisthésis de ceux qui n'en présentent pas, et comparera leur morphologie sacro-pelvienne. Chez les sujets marqués par une spondylolyse ou un spondylolisthésis, il comparera la morphologie sacro-pelvienne de ceux ayant progressé par rapport à ceux dont la condition est demeurée stable. Chaque sujet sera ensuite suivi de façon prospective sur une période de deux ans, et soumis à des radiographies du rachis lombosacré.

Au terme de ces recherches, le docteur Mac-Thiong espère être en mesure d'établir un algorithme de traitement optimal pour prévenir le développement d'un spondylolisthésis difficilement corrigible.

ALAIN MARCHAND

MILIEU DE TRAVAIL ET MALADIES MENTALES

Ce programme de recherche s'inscrit dans le paradigme du stress et des déterminants sociaux de la maladie mentale, en particulier les problèmes associés à la détresse psychologique, à la dépression, à l'épuisement professionnel, à l'abus d'alcool et à la consommation de médicaments psychotropes. Il peut s'agir de stressseurs qui sont issus autant des structures macrosociales (économie, politique, culture) que des structures du quotidien (famille, réseau social, milieu de travail), voire des caractéristiques individuelles (santé physique, habitudes de vie, enfance). À travers ce spectre de stimuli, Alain Marchand s'intéresse plus particulièrement au rôle unique joué par la profession et par le milieu où elle s'exerce dans l'apparition de la maladie mentale.

Pour ce faire, le chercheur a entrepris divers projets qui, chacun à leur façon, posent leur pierre à l'édifice. Par exemple, il examine actuellement comment les stressseurs psychosociaux, tels le travail ou la famille, interagissent avec les hormones du stress (cortisol, alpha-amylase) pour produire les problèmes de santé mentale. Un deuxième projet porte sur les déterminants de la santé mentale chez la main-d'œuvre québécoise et canadienne.

Le chercheur a récemment élargi sa programmation afin de faire place à l'étude des problèmes de comorbidité au travail: maladie mentale et abus d'alcool ou de médicaments psychotropes. Il compte également se pencher sur les liens possibles entre des variations dans les paramètres physiologiques du stress et le développement de lésions professionnelles. Il s'intéressera enfin au cours des prochaines années à des questions plus fines, à savoir comment l'association entre maladie mentale et stress en milieu de travail peut déboucher sur le développement et l'aggravation de problèmes de santé physique.

Des collaborations soutenues sont également à l'ordre du jour avec des chercheurs en éthique ainsi qu'en neuropsychologie.



ALAIN MARCHAND

Chercheur-boursier junior 1

Ph. D. (santé), 2004

Groupe de recherche sur
les aspects sociaux de la santé
et de la prévention (GRASP)
École de relations industrielles
Université de Montréal

Tél.: 514-343-6111, poste 1288

alain.marchand@umontreal.ca

MARIE-HÉLÈNE MAYRAND
**VIRUS DU PAPILLOME HUMAIN :
RENFORCER LE DÉPISTAGE**

L'histoire naturelle du cancer du col utérin, qui naît d'une infection persistante à virus du papillome humain (VPH), en fait pour cette raison même un candidat parfait pour un dépistage efficace. La stratégie de prévention préconisée jusqu'à maintenant – administration du test Pap, traitement des lésions pré-invasives et surveillance des possibles récurrences – a démontré une belle efficacité, sans toutefois être à toute épreuve.

Différents aspects de cette stratégie se révèlent des sources d'échec : faible sensibilité du test Pap, suivi inadéquat des lésions et, dans certains cas, couverture inadéquate des programmes de prévention. Partant de là, l'objectif des travaux de la docteure Marie-Hélène Mayrand est de s'attaquer à certaines de ces déficiences, et ce, à différentes étapes de la « chaîne de dépistage ».

Dans son premier projet, elle souhaite déterminer, par un devis « randomisé », si un algorithme clinique innovateur incorporant le test VPH pourrait réduire les échecs de suivi des femmes déjà traitées pour des lésions pré-invasives du cancer du col utérin.

Dans son deuxième projet, elle mesurera la valeur de différentes stratégies novatrices utilisées lors de dépistages de routine pour le triage vers la colposcopie de femmes ayant obtenu un test VPH positif. Des études récentes ont, en effet, confirmé la supériorité du test VPH sur le test Pap pour le dépistage de routine. Le test VPH souffre toutefois d'une moins grande spécificité, ce qui obligera les chercheurs à évaluer des stratégies complémentaires. À cet effet, une comparaison directe de la cytologie, du génotypage ou de la répétition du test VPH contribuera à définir un algorithme de dépistage plus efficient.

Pour son dernier projet, elle évaluera les effets de la vaccination anti-VPH sur les comportements sexuels à risque et sur l'utilisation de soins de santé préventifs, tel le dépistage du cancer du col.

JULIE MILOT
**EMPHYSÈME : CIBLER LES
MÉCANISMES APOPTOTIQUES**

Les fumeurs ayant développé un emphysème ne sont pas au bout de leur peine, car même s'ils cessent de fumer, la dégradation des tissus pulmonaires semble se poursuivre inéluctablement, amenuisant toujours davantage la fonction respiratoire. Toutefois, la compréhension du rôle de l'apoptose dans cette maladie et des facteurs susceptibles d'y contribuer, tels le stress oxydatif et l'inflammation, offre un terrain d'expérimentation extrêmement prometteur.

La docteure Julie Milot, qui dirige ce programme de recherche, a observé dans ses travaux sur l'emphysème que la voie apoptotique dite *Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand*, ou TRAIL, était modulée. Cette voie présente un intérêt particulier, car elle peut à la fois induire l'apoptose et activer le facteur de transcription NF- κ B, ce qui mène à la production de plusieurs médiateurs pro-inflammatoires, abondants dans l'emphysème. Elle a également pu noter que les niveaux de p53, une protéine importante dans la régulation de l'apoptose dans le cas de dommages à l'ADN cellulaire, étaient significativement plus élevés chez les emphysémateux que chez les sujets normaux et non-fumeurs.

En intégrant tous ces mécanismes à sa réflexion, elle s'emploiera au cours des quatre prochaines années à valider l'hypothèse voulant que le stress oxydatif, en association avec des cytokines inflammatoires (TNF et IFN-gamma), soit responsable non seulement de l'activation de la protéine p53, mais aussi de l'augmentation de l'expression des récepteurs TRAIL et de la protéine pro-apoptotique Bax – le tout sensibilisant à l'apoptose les cellules du sujet emphysémateux.

Elle pourra compter, pour ce faire, sur deux modèles biologiques : la culture de cellules primaires SAEC (*Small Airway Epithelial Cells*), de même que celle d'explants de poumons obtenus par chirurgie chez des personnes souffrant d'emphysème.


MARIE-HÉLÈNE MAYRAND

**Chercheuse-boursière
clinicienne junior 1**
Ph. D. (épidémiologie), 2008
M.D. (obstétrique et
gynécologie), 2000
M.D. (médecine), 1994
Centre de recherche
CHUM – Hôpital Saint-Luc
Tél. : 514-890-8000,
poste 34444
mhmayrand@videotron.ca


JULIE MILOT

**Chercheuse-boursière
clinicienne junior 1**
M.D. (pneumologie), 2001
M.D. (médecine interne), 2000
M.D. (médecine), 1995
Ph. D. (biologie moléculaire et
cellulaire), 1995
Centre de pneumologie
Hôpital Laval – Institut
universitaire de cardiologie
et de pneumologie
Tél. : 418-656-4747, poste 5502
julie.milot@chulaval.ca



SIMON ROUSSEAU

Chercheur-boursier junior 1
Ph. D. (biologie cellulaire et moléculaire), 2000
Laboratoires Meakins-Christie
Université McGill
Tél. : 514-398-3864,
poste 094148
simon.rousseau@mcgill.ca

SIMON ROUSSEAU

MALADIES PULMONAIRES : RÉTABLIR L'ÉQUILIBRE INFLAMMATOIRE

Des liens semblent maintenant se dégager entre le processus inflammatoire et de nombreuses maladies pulmonaires comme l'asthme, la fibrose kystique, la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) et le cancer du poumon. Simon Rousseau croit même que l'inflammation non contrôlée pourrait être à l'origine, ou contribuer à l'évolution, de ces pathologies.

Plusieurs études ont démontré que l'inflammation chronique jouait un rôle clé dans la progression tumorale. On sait également qu'une inflammation aiguë détériore les tissus pulmonaires au point de compromettre leur fonction première. Le chercheur a donc créé un programme de recherche dont l'objectif général est de mieux comprendre l'interaction entre les « acteurs cellulaires » de l'inflammation et le tissu pulmonaire environnant. Il se dit particulièrement intéressé à élucider les voies de signalisation intracellulaires impliquées dans la réponse inflammatoire.

Pour ce faire, deux processus fondamentaux seront à l'étude : la production de chimiokines – à la suite de l'activation du récepteur TLR – par les cellules épithéliales des voies respiratoires en situation d'inflammation chronique ; et le rôle de l'activation des récepteurs TLR dans la sécrétion de TGF- β par les cellules tumorales, ce mécanisme leur permettant d'échapper au système immunitaire. Dans ce dernier cas, le chercheur pose l'hypothèse selon laquelle une inhibition de la sécrétion de TGF- β puisse permettre aux macrophages de rétablir leur activité tumoricide.

De façon plus générale, le chercheur compte établir au cours des quatre prochaines années des programmes de criblage pour de petites molécules inhibitrices des voies de signalisation intracellulaires, programmes qui permettraient de prévenir les effets pervers de l'inflammation pulmonaire chronique sur la qualité de vie des patients. En aidant à cerner davantage les mécanismes par lesquels l'équilibre inflammatoire se dérègle, ces travaux paveront la voie à l'identification de meilleures cibles thérapeutiques.



ESTELLE SCHMITT

Chercheuse-boursière junior 1
Ph. D. (biologie moléculaire), 2000
Centre de recherche
CHUM – Hôpital Notre-Dame
Tél. : 514-890-8000,
poste 25499
estelle.schmitt@umontreal.ca

ESTELLE SCHMITT

MIEUX COMPRENDRE LA LUTTE ENTRE CELLULES TUMORALES ET AGENTS ANTICANCÉREUX

Pour mettre au point de nouvelles approches thérapeutiques permettant d'améliorer l'efficacité des agents génotoxiques utilisés dans le traitement des cancers, il est nécessaire d'élucider les mécanismes moléculaires qui régulent les points de contrôle du cycle cellulaire. Ces points de contrôle sont en fait des mécanismes de surveillance activés par les cellules endommagées dans le but de préserver leur intégrité génomique et de survivre. Leur intérêt du point de vue de la recherche vient du fait qu'ils jouent un rôle déterminant dans la réponse des cellules tumorales aux agents anticancéreux qui endommagent l'ADN, utilisés dans le traitement des cancers.

Ces dernières années, plusieurs voies d'activation de ces mécanismes de surveillance ont été mises en évidence. Estelle Schmitt est particulièrement intéressée par celles qui régulent le point de contrôle à la transition G2/M. L'objectif général de son programme de recherche est de cerner le plus exactement possible le rôle des centrosomes dans ce point de contrôle, le résultat d'études récentes suggérant que les centrosomes serviraient de sites d'intégration et de coordination des voies de signalisation qui régulent la transition G2/M.

Pour y arriver, elle compte s'attarder sur le rôle de certaines kinases et phosphatases. Il est connu que durant un cycle cellulaire normal, c'est la phosphatase CDC25B qui déclenche l'entrée en mitose, et ce en activant le complexe cycline-kinase CDK1-cycline B, localisé aux centrosomes. Les récents travaux de la chercheuse ont permis de mettre de l'avant l'idée voulant que CHK1 pourrait bien réguler négativement l'entrée en mitose des cellules par l'intermédiaire de la phosphorylation et de l'inhibition de la phosphatase CDC25B, au niveau des centrosomes.

Au cours des quatre prochaines années, Estelle Schmitt tentera notamment d'en savoir plus long sur le rôle des centrosomes comme sites intégrateurs des voies de signalisation du point de contrôle en G2/M, en analysant la localisation intracellulaire des différentes kinases situées en amont de la phosphatase CDC25B, dans les voies de signalisation de ce point de contrôle. Elle souhaite également réaliser, par spectrométrie de masse, une analyse comparative de centrosomes purifiés dans le but de trouver de nouveaux « acteurs centrosomaux ».

ELENA TORBAN
LE SYNDROME NÉPHROTIQUE : VERS UNE NOUVELLE CIBLE THÉRAPEUTIQUE

Il y a 10 ans, Tryggvason découvrait que le syndrome néphrotique congénital (SN) de type finlandais était dû à une mutation dans le gène codant pour la protéine néphrine. Cette protéine est exprimée au niveau du diaphragme de fente par les podocytes, des cellules épithéliales enveloppant les capillaires glomérulaires et qui doivent leur nom à leurs extensions en forme de pied.

Or, il se trouve que dans tous les cas de SN, la maladie est tributaire de protéines participant à la formation du diaphragme de fente. De plus, l'anomalie principale associée à la protéinurie consiste toujours en un réarrangement du cytosquelette causant l'effacement des pieds podocytaires. Elena Torban, qui dirige ce programme de recherche, a pu ainsi formuler l'hypothèse voulant que les protéines du diaphragme de fente soient étroitement liées aux mécanismes moléculaires contrôlant l'arrangement intracellulaire podocytaire.

Pour démontrer le tout, elle compte s'appuyer sur l'étude de mécanismes fondant certains processus de morphogenèse cellulaire et embryonnaire. Ainsi, il est connu que la structure unique des pieds podocytaires requiert l'assemblage de filaments d'actine, à certains sites intracellulaires. Ce phénomène est analogue à celui de l'extension des lamellipodes qui guident le mouvement des cellules durant la morphogenèse, de même qu'à celui qui organise la structure ciliaire de l'oreille interne. Également, la voie de signalisation PCP (polarité cellulaire planaire), déterminée par les gènes *Vangl1* et *Vangl2*, contrôle la formation des projections cellulaires.

Dans une de ses découvertes récentes, la chercheuse a observé que les protéines des gènes *Vangl1* et *Vangl2* étaient aussi exprimées dans les cellules épithéliales du rein embryonnaire. Selon elle, il se pourrait fort bien que l'une des fonctions de la voie PCP soit – aussi – de réguler la formation des pieds podocytaires durant le développement glomérulaire. Si c'est le cas, la chercheuse prévoit que l'inactivation des gènes *Vangl1* et *Vangl2*, en réduisant le fonctionnement de la voie PCP, contribuera à l'effacement des pieds podocytaires, reconnus comme une manifestation caractéristique du syndrome néphrotique. Ultimement, on aurait donc affaire ici à une nouvelle cible thérapeutique.

ALEXIS TURGEON
MIEUX ÉVALUER LE PRONOSTIC DES TRAUMATISÉS CRÂNIOCÉRÉBRAUX

Au Canada, les traumatismes crâniocérébraux (TCC) représentent chaque année près de 2500 admissions dans les différentes unités de soins intensifs (USI). Malgré une mortalité importante et une incidence très élevée de déficits neurologiques sévères, peu d'études ont été réalisées concernant l'évaluation du pronostic neurologique.

Sans information pronostique valable, il est difficile pour les différentes personnes impliquées dans le dossier – médecins, familles et autres intervenants de la santé – de prendre des décisions éclairées quant au niveau de soins à accorder à l'accidenté. De plus, avec l'avènement des programmes de dons d'organes, un degré plus élevé d'exactitude pronostique devient nécessaire. Ce programme de recherche a pour objectifs de mieux comprendre les différents aspects susceptibles de déterminer le pronostic neurologique chez ce type de patients.

Pour y arriver, le docteur Alexis Turgeon compte mener une série de travaux qui, ensemble, devraient lui permettre d'établir les fondations d'une vaste étude prospective multicentrique. L'objectif? Concevoir un modèle pronostique qui rendra possible l'évaluation du devenir des patients, non seulement à court, mais aussi à moyen et à long terme. Ce modèle inclura différents indicateurs pronostiques (imagerie médicale, tests électrophysiologiques, paramètres cliniques modifiables et non modifiables, etc.), tous colligés au cours de la première semaine d'hospitalisation en unité de soins intensifs.

En premier lieu, il réalisera une étude rétrospective dans différents centres de traumatologie canadiens afin d'évaluer la variation de la pratique clinique quant au traitement, au monitoring et à la détermination du pronostic neurologique. Une enquête suivra auprès des intensivistes et des neurochirurgiens canadiens afin de connaître leur perception quant au pronostic et à son évaluation chez les patients admis à l'unité de soins intensifs suivant un TCC. Un projet pilote lui permettra enfin d'évaluer la faisabilité d'une étude de cohorte prospective multicentrique à plus grande échelle. Le tout devrait aboutir à la mise au point d'un modèle pronostique neurologique fiable.

Ce programme de recherche est un des rares projets québécois soutenus par le Canadian Critical Care Trials Group (CCCTG).


ELENA TORBAN

Chercheuse-boursière junior 1
Ph. D. (médecine expérimentale/ développement du foie), 2000
Ph. D. (génétique), 1990
Centre de recherche
CUSM – Hôpital Royal Victoria
Tél. : 514-398-8150
elena.torban@mcgill.ca


ALEXIS TURGEON

Chercheur-boursier clinicien junior 1
M.D. (soins intensifs), 2006
M.D. (anesthésiologie), 2004
M.Sc. (épidémiologie), 2003
M.D. (médecine), 1999
Centre de recherche
CHA – Hôpital de l'Enfant-Jésus
Traumatologie – urgence – soins intensifs
Tél. : 418-649-0252, poste 6064
alexis.turgeon@fmed.ulaval.ca



CHRISTINE VANDE VELDE

Chercheuse-boursière junior I

Ph. D. (biochimie et biologie moléculaire), 2001

Centre d'excellence en neuromusculaire

Centre de recherche CHUM – Hôpital Notre-Dame
Tél. : 514-890-8000,
poste 28832

c.vande.velde@umontreal.ca

CHRISTINE VANDE VELDE

SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE : LES MÉCANISMES DE DÉGÉNÉRESCENCE DES MOTONEURONES

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative incurable. Une perte sélective des motoneurones entraîne l'atrophie musculaire, la paralysie et, ultimement, le décès. On sait que certains cas familiaux sont dus à des mutations du gène SOD1. Ces mutations sont réparties sur l'ensemble de la protéine. Elles entraînent la perte sélective – et dépendante de l'âge – des motoneurones par l'acquisition d'une ou de plusieurs propriétés toxiques encore non identifiées.

Dans les dernières années, Christine Vande Velde a participé à d'importants travaux visant à démontrer les effets présumés d'interactions mitochondriales inappropriées, à l'intérieur des mutations, sur les dysfonctionnalités liées à la SLA. Son objectif est maintenant d'examiner *in vivo* comment le transport mitochondrial, voire axonal, contribue à la maladie.

Pour ce faire, elle a elle-même produit un nouveau modèle murin transgénique dans lequel les mitochondries des motoneurones sont marquées de manière fluorescente. Ces souris ont été croisées à des souris exprimant de façon constitutive le SOD1 muté. Tout au cours de la maladie, la chercheuse compte suivre, chez l'animal vivant, le transport mitochondrial et sa dynamique le long de l'axone. Elle utilisera, pour ce faire, la microscopie confocale à deux photons.

Les motoneurones possèdent une architecture et des besoins métaboliques uniques qui sont intimement liés. Prenant avantage du fait que les mitochondries des motoneurones sont marquées chez ces souris, la chercheuse en profitera pour isoler et évaluer de multiples paramètres métaboliques.



LE RÉSEAU QUÉBÉCOIS DE RECHERCHE SUR LA DOULEUR

PERCER LES MYSTÈRES DE LA DOULEUR

par **Luc Dupont**, journaliste scientifique

«Telle que je la conçois, je dis que l'objet (de la médecine) est, en général, d'écarter les souffrances des malades et de diminuer la violence des maladies.» — HIPPOCRATE, *De l'Art médical*

«La douleur est, à bien des égards, un mystère¹», lit-on dans un document produit par le Réseau québécois de la recherche sur la douleur (RQRD). Comment la recherche perce-t-elle un mystère? Comment aborde-t-elle un ensemble de sensations humaines aussi polymorphes?

Est douleur ce qui est ressenti à l'accouchement par la jeune maman; ce qui est éprouvé à la grandeur de son corps par le grand brûlé; ce qui surprend l'amputé au lieu même de son membre absent; voire, ce qui peut être aussi banal qu'un mal de dents. Quoi qu'il en soit, dit le bioéthicien Hubert Doucet, «est douleur ce que le patient dit être sa douleur. Les soins palliatifs l'ont bien compris en fondant la preuve la plus fiable de la douleur sur la description et le signalement qu'en donne le patient.»

La littérature spécialisée fournit une première définition de la douleur formulée

par l'International Association for the Study of Pain (IASP): «sensation désagréable et expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle, ou décrite en ces termes». Quant à la douleur dite chronique², elle est cette «douleur persistant au-delà du délai normal de guérison des tissus, généralement fixé à trois mois, ou encore celle associée à une maladie chronique telle que l'arthrose».

L'épidémiologie de la douleur ne laisse aucun doute sur sa prévalence. Selon les données concernant le Québec tirées d'une étude canadienne³, la prévalence de la douleur chronique était de 20 % chez les hommes adultes et de 24 % chez les femmes en 1996. Toutefois, les Québécois ne souffrent pas plus qu'ailleurs. Les résultats d'une grande étude européenne (15 pays - 46394 participants⁴) menée en 2002 affichaient des taux comparables à

Photos:
iStockphoto
Photodisc
RQRD



Réseau québécois
de recherche sur la douleur
Quebec Pain
Research Network



1. Sur la piste des douleurs neuropathiques, RQRD-Coin recherche, mars 2006.

2. La douleur chronique peut être classée en grandes catégories, soit douleurs musculosquelettiques, douleurs neuropathiques, céphalées et «autres», qui comprennent chacune de nombreux sous-types.

3. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), *Prise en charge de la douleur chronique (non cancéreuse)*, résumé, mai 2006.
www.aetmis.gouv.qc.ca (voir sous l'onglet Publications)

4. Dans cette étude, la douleur chronique était définie comme une douleur persistante depuis plus de six mois, présente dans le mois précédent l'entrevue, au moins deux jours par semaine et évaluée à plus de cinq points sur une échelle d'intensité qui en comptait 10.

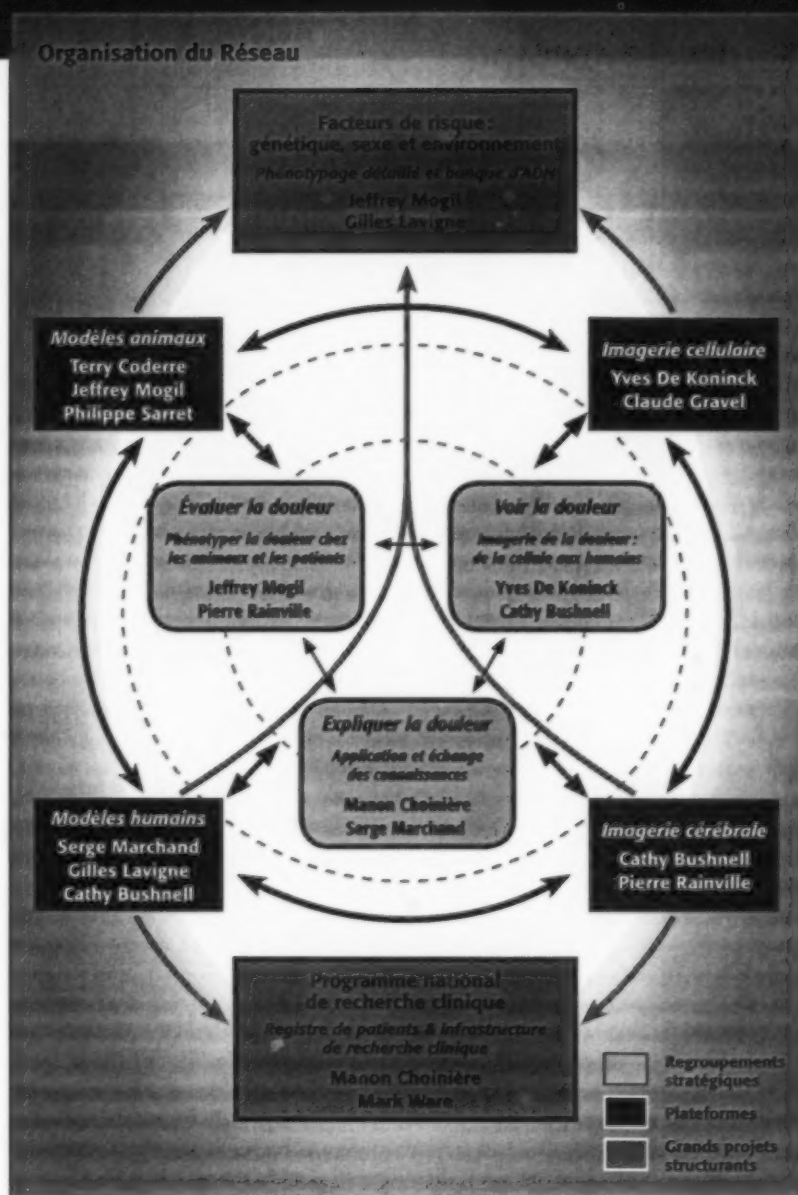
ceux de l'Amérique: 12 % en Espagne, 30 % en Norvège.

En réponse à ce que d'aucuns percevaient déjà comme un sérieux problème de santé publique, s'est formé en 2001, grâce à une subvention de lancement accordée par Valorisation-Recherche Québec, le Réseau québécois de la recherche sur la douleur (RQRD). Ses membres, rattachés aux quatre universités constituant les assises des Réseaux universitaires intégrés de soins (RUIS), soit Laval, McGill, Sherbrooke et Montréal, se sont agrégés tout naturellement autour de trois axes ou regroupements stratégiques, chacun désigné par un « verbe de fonction »: ÉVALUER, EXPLIQUER et VOIR la douleur. Ils partagent quatre grandes ressources communes – des plateformes panquébécoises de recherche allant de l'imagerie cellulaire et cérébrale aux modèles humains et animaux.

Avec plus de 50 membres réguliers et 26 membres associés, le RQRD est aujourd'hui soutenu par un financement mixte qui provient du FRSQ, du ministère de la Santé et des Services sociaux, ainsi que de deux entreprises pharmaceutiques: Pfizer Canada et AstraZeneca.

« La douleur étant de moins en moins vue comme un symptôme, mais comme une pathologie en soi (et, dans de nombreux cas, comme une maladie du système nerveux lui-même), les décennies 1990 et 2000 ont été marquées par une accélération sans précédent des recherches », raconte d'entrée de jeu Yves De Koninck, professeur titulaire de psychiatrie à l'Université Laval, directeur de l'Unité de neurobiologie cellulaire du Centre de recherche Université Laval-Robert-Giffard, directeur scientifique du Réseau québécois de recherche sur la douleur et chercheur national du FRSQ.

Le Québec, qui regroupe une importante concentration de joueurs en la matière, s'est retrouvé en très bonne position. « Il y a une raison historique à cela, poursuit le neurobiologiste: la présence à Montréal d'un chercheur de réputation internationale, Ronald Melzack – qui vient d'ailleurs d'être intronisé au Temple de la



renommée de la médecine canadienne. On lui doit la première grande théorie de la douleur de l'ère moderne de la recherche, une théorie encore pleinement efficace, qui sous-tend encore beaucoup de recherches de pointe dans le monde. » (voir l'encadré à la page 46)

Mais ce n'est pas tout ce qui explique la galvanisation de la recherche en ce moment. « La douleur est de plus en plus considérée par les grandes firmes pharmaceutiques comme une cible que l'on peut médicamenteusement, dit-il. Et, en ce sens, leur intérêt est grand de s'interfacer avec un réseau comme le nôtre qui, en plus de

contenir une rare diversité d'experts, est public, et peut compter sur des plateformes technologiques (imagerie, etc.) extrêmement puissantes. »

INFORMATION :

Directeur: Yves De Koninck

Téléphone: (418) 663-5747, poste 6885

Télécopieur: (418) 663-8756

Yves.DeKoninck@cruir.ulaval.ca

Codirecteur: Gilles Lavigne

Téléphone: (514) 343-6005

Télécopieur: (514) 343-2233

Gilles.Lavigne@umontreal.ca

| PROJETS | COORDONNATEURS | INSTITUTIONS | COORDONNATEUR |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Évaluer la douleur: Phénotypage de la douleur chez les animaux et les patients | Jeffrey Mogil Pierre Rainville | Université McGill/Département de psychologie Université de Montréal/Institut universitaire de gériatrie de Montréal | (514) 398-6085 jeffrey.mogil@mcgill.ca (514) 343-6111, poste 3935 pierre.rainville@umontreal.ca |
| Voir la douleur: Imagerie de la douleur, de la cellule aux humains | Yves De Koninck Catherine Bushnell | Université Laval/Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard Université McGill/Centre de recherche sur la douleur | (418) 663-5747, poste 6885 Yves.DeKoninck@crulrg.ulaval.ca (514) 398-3493 catherine.bushnell@mcgill.ca |
| Expliquer la douleur: Mise en pratique et échange de connaissances | Manon Choinière Serge Marchand | Université de Montréal/Centre de recherche de l'Institut de cardio- logie de Montréal Université de Sherbrooke/Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke | (514) 890-8000, poste 14082 manon.choiniere@icm-mhi.org (819) 346-1110, poste 15889 serge.marchand@usherbrooke.ca |

| PROJETS | COORDONNATEURS | INSTITUTIONS | COORDONNATEUR |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Plateforme de modèles animaux | Jeffrey Mogil Terence J. Coderre Philippe Sarret | Université McGill/Département de psychologie Université McGill/CUSM - Hôpital général de Montréal Université de Sherbrooke/Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke | (514) 398-6085 jeffrey.mogil@mcgill.ca (514) 398-5773 terence.coderre@mcgill.ca (819) 820-6868, poste 12554 philippe.sarret@usherbrooke.ca |
| Plateforme d'imagerie cellulaire | Yves De Koninck Claude Gravel | Université Laval/Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard Université Laval/Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard | (418) 663-5747, poste 6885 Yves.DeKoninck@crulrg.ulaval.ca (418) 663-5747, poste 5938 claudio.gravel@psa.ulaval.ca |
| Plateforme d'imagerie cérébrale | Catherine Bushnell Pierre Rainville | Université McGill/Centre de recherche sur la douleur Université de Montréal/Institut universitaire de gériatrie de Montréal | (514) 398-3493 catherine.bushnell@mcgill.ca (514) 343-6111, poste 3935 pierre.rainville@umontreal.ca |
| Plateforme de modèles humains | Serge Marchand Catherine Bushnell Gilles Lavigne | Université de Sherbrooke/Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke Université McGill/Centre de recherche sur la douleur Université de Montréal/Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal | (819) 346-1110, poste 15889 serge.marchand@usherbrooke.ca (514) 398-3493 catherine.bushnell@mcgill.ca (514) 343-6005 gilles.lavigne@umontreal.ca |

| PROJETS | COORDONNATEURS | INSTITUTIONS | COORDONNATEUR |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Programme national de recherche clinique | Manon Choinière Mark Ware | Université de Montréal/Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal Université McGill/Centre universitaire de santé McGill | (514) 890-8000, poste 14082 manon.choiniere@icm-mhi.org (514) 934-8222, poste 48222 mark.ware@muhc.mcgill.ca |
| Facteurs génétiques, sexuels et environnementaux affectant la douleur chronique | Jeffrey Mogil Gilles Lavigne | Université McGill, Département de psychologie Université de Montréal/Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal | (514) 398-6085 jeffrey.mogil@mcgill.ca (514) 343-6005 gilles.lavigne@umontreal.ca |

Les activités du RQRD sont centrées
autour de trois grands thèmes unificateurs
ou regroupements stratégiques :
évaluer, voir et expliquer la douleur.



La mise en mots, un peu comme la pratique la psychanalyse, est un outil qui permet tantôt de dégager un souvenir de l'inconscient, tantôt de mettre en forme une émotion ou une sensation. Le pionnier québécois des études sur la douleur évoqué plus haut ne s'y est pas trompé lorsqu'il a formulé en 1975 son *Questionnaire McGill sur la douleur*, répertoriant les mots pour la dire et créant ainsi littéralement une langue de la douleur.

Quelque 75 mots se sont alors retrouvés sous les feux de la rampe. Le psychologue s'était servi de ses multiples études pour extirper de la bouche même des patients – les premiers concernés par la douleur – un début de désignation du phénomène : élançante, perforante, en poignard ; harassante, irradiante, fourmillante ; brûlure-fer chaud, brûlure-eau bouillante, tuante (*voir le questionnaire tel que présenté au patient, à la page suivante*).

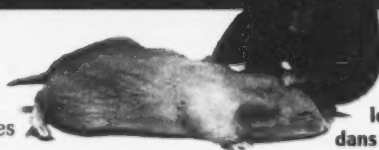
Ce questionnaire traduit en 12 langues, même s'il n'est plus beaucoup utilisé aujourd'hui (il a été remplacé par d'autres grilles), reste malgré tout l'un des plus

importants outils d'évaluation clinique de la douleur des 35 dernières années.

Tout cela pour signifier que les chercheurs du RQRD consacrent toujours, dans leur pratique, une bonne partie de leur énergie à raffiner, voire à renouveler, les formes et les outils d'évaluation de la douleur.

Standardiser les modèles et les méthodes

Dans cette veine, le Réseau appuie le développement de modèles animaux et humains qui permettent d'atteindre trois objectifs : mieux définir chaque forme de douleur ; en comprendre davantage l'étiologie ; mettre au point des approches objectives de mesure et de diagnostic. « Un bon modèle permet de générer des données stables et reproductibles d'un type de douleur », explique Yves De Koninck. Mais encore faut-il développer, autour de ces modèles, une standardisation des façons de faire, qui assure la qualité, la fiabilité des résultats.



L'homogénéité génétique des souris permet d'étudier le rôle des facteurs héréditaires dans la susceptibilité à développer ou non des douleurs chroniques.

Pour ce faire, les membres du Réseau peuvent s'appuyer sur deux des quatre plateformes communes offertes à tous les chercheurs du RQRD : l'une de modèles animaux et l'autre de modèles humains. Les quatre plateformes ont été développées grâce à plusieurs subventions fédérales substantielles et au soutien de démarrage de Valorisation-Recherche Québec (VRQ).

À l'intérieur de la plateforme de modèles humains, par exemple, on trouve des équipements d'essais sensoriels quantitatifs. Un des sites se trouve à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, où l'on est spécialisé dans l'étude du sommeil et des pathologies qui y sont reliées. Or, même si douleur et sommeil ne sont pas unis par une relation de cause à effet, les problèmes de sommeil chez les personnes souffrant de douleur chronique apparaissent comme des comorbidités qui aggravent leur condition de départ, voire leur invalidité.



Questionnaire McGill

Voici des catégories de mots qui servent à décrire tout genre de douleur. Certains de ces mots peuvent correspondre à la douleur que vous ressentez en ce moment. Veuillez cocher ceux (un seul groupe) qui décrivent le mieux votre douleur. Ignorez tout groupe qui ne comporte pas de mot correspondant à cette douleur :

| | | | | | | | |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | <input type="checkbox"/> Frémissement <input type="checkbox"/> Pulsation <input type="checkbox"/> Palpitation <input type="checkbox"/> Battement <input type="checkbox"/> Martèlement <input type="checkbox"/> Cognement | 6 | <input type="checkbox"/> Tiraillement <input type="checkbox"/> Traction <input type="checkbox"/> Torsion | 11 | <input type="checkbox"/> Fatigante <input type="checkbox"/> Épuisante | 16 | <input type="checkbox"/> Ennuyante <input type="checkbox"/> Contrariante <input type="checkbox"/> Affligeante <input type="checkbox"/> Harassante <input type="checkbox"/> Insupportable |
| 2 | <input type="checkbox"/> Élançante <input type="checkbox"/> En éclair <input type="checkbox"/> Lancinante | 7 | <input type="checkbox"/> Chaleur <input type="checkbox"/> Cuisson <input type="checkbox"/> Brûlure, eau bouillante <input type="checkbox"/> Brûlure, fer chaud | 12 | <input type="checkbox"/> Écoeürante <input type="checkbox"/> Suffocante | 17 | <input type="checkbox"/> Diffusante <input type="checkbox"/> Irradiante <input type="checkbox"/> Pénétrante <input type="checkbox"/> Transperçante |
| 3 | <input type="checkbox"/> Fourmillante <input type="checkbox"/> Perçante <input type="checkbox"/> Perforante <input type="checkbox"/> En poignard | 8 | <input type="checkbox"/> Picotement <input type="checkbox"/> Démangeaison <input type="checkbox"/> Irritation <input type="checkbox"/> Inflammation | 13 | <input type="checkbox"/> Inquiétante <input type="checkbox"/> Angoissante <input type="checkbox"/> Terrifiante | 18 | <input type="checkbox"/> Engourdissement <input type="checkbox"/> Serrement <input type="checkbox"/> Étirement <input type="checkbox"/> Arrachement <input type="checkbox"/> Déchirement |
| 4 | <input type="checkbox"/> Coupante <input type="checkbox"/> Tranchante <input type="checkbox"/> Lacérante | 9 | <input type="checkbox"/> Sourde <input type="checkbox"/> Diffuse <input type="checkbox"/> Localisée <input type="checkbox"/> Claire <input type="checkbox"/> Vive | 14 | <input type="checkbox"/> Éprouvante <input type="checkbox"/> Pénible <input type="checkbox"/> Cruelle <input type="checkbox"/> Inhumaine <input type="checkbox"/> Tuante | 19 | <input type="checkbox"/> Froid <input type="checkbox"/> Gel <input type="checkbox"/> Congélation |
| 5 | <input type="checkbox"/> Pincement <input type="checkbox"/> Pression <input type="checkbox"/> Crampe <input type="checkbox"/> Rongement <input type="checkbox"/> Écrasement | 10 | <input type="checkbox"/> Sensibilité <input type="checkbox"/> Raidissement <input type="checkbox"/> Érafflement <input type="checkbox"/> Fissuration | 15 | <input type="checkbox"/> Déprimante <input type="checkbox"/> Anéantissante | 20 | <input type="checkbox"/> Énervante <input type="checkbox"/> Décourageante <input type="checkbox"/> Affreuse <input type="checkbox"/> Épouvantable <input type="checkbox"/> Torturante |

Questionnaire McGill sur la douleur formulé par Ronald Melzack en 1975
et répertoriant les mots pour dire et décrire la douleur.

Évaluer le « subjectif » : les échelles psychophysiques

Contrairement à un mythe tenace voulant que la mesure d'un phénomène aussi subjectif que la douleur soit vouée à l'imprécision, les échelles d'évaluation utilisées sont, de plus en plus, tout sauf approximatives. « Ceci est clairement une erreur, et d'innombrables échelles de mesure de la douleur ont été développées et validées au cours des 40 dernières années », indiquait Pierre Rainville, dans une conférence livrée au premier Colloque francophone sur la douleur en 2007.

Pierre Rainville est neuropsychologue à l'Université de Montréal et coresponsable de cet axe. Il précise : « Plusieurs échelles de douleur ont démontré leur fiabilité et leur validité dans les contextes bien contrôlés des études expérimentales psychophysiques de la douleur. Ainsi, l'application de stimulations nociceptives d'intensité croissante produit une douleur d'intensité subjective qui augmente de façon régulière selon une fonction mathématique précise et reproductible, laquelle correspond bien aux propriétés des neurones enregistrés le long des voies de transmission du signal nociceptif. Cette relation stimulus-réponse peut ensuite être utilisée dans des études cliniques pour apparier la douleur clinique d'un patient à la fois au niveau de douleur



Étude psychophysique expérimentale de la douleur par l'application de stimulations nociceptives d'intensité croissante – ici avec un bain d'eau chaude à température contrôlée – qui produisent une douleur d'intensité subjective pouvant être bien corrélée à des mesures physiologiques objectives.

correspondant sur l'échelle de douleur et au niveau d'intensité du stimulus nociceptif correspondant.»

L'apport de la recherche fondamentale

L'identification des substrats physiologiques de la douleur à l'échelle cellulaire contribue également au développement de méthodes d'évaluation novatrices. C'est en cernant d'abord les mécanismes fondamentaux sous-jacents à un type de douleur qu'on en arrive ensuite à mettre au point de tests diagnostiques qui faciliteront d'autant l'évaluation. C'est une roue qui tourne... Yves De Koninck consacre une bonne partie de son travail à l'élucidation de tels mécanismes.

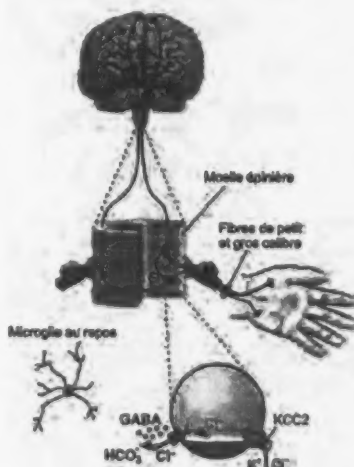
L'un de ces mécanismes est lié à la douleur neuropathique – une forme de douleur très débilatante, accompagnant

notamment des lésions nerveuses. La douleur est souvent tellement intense chez ces individus qu'on est porté à croire qu'ils ne possèdent pas, comme tout le monde, ces mécanismes naturels (portillon ou *gate control*) qui atténuent la transmission des messages de douleur vers le cerveau. Ronald Melzack, dans sa théorie de la douleur, disait pourtant qu'une telle atténuation devait s'opérer au niveau de la moelle épinière. Or il se trouve que Yves De Koninck a identifié des cellules susceptibles de perturber ce portillon : les microglies – ou cellules du système de défense du système nerveux central. Il a remarqué, chez des rats ayant des nerfs périphériques endommagés, une accumulation de microglies au niveau du portillon, lesquelles ont l'effet de rendre les mécanismes d'atténuation naturelle de ce dernier inopérants. La revue *Nature* a souligné

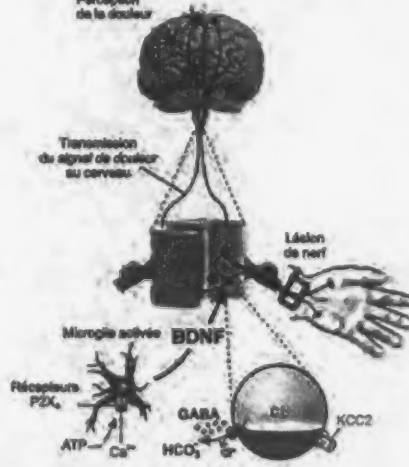
Représentation schématique du mécanisme de perturbation du portillon dans le cas du syndrome de douleur chronique. Les microglies – cellules de défense du système nerveux central – s'activent dans la moelle épinière à la suite de la lésion d'un nerf périphérique. Elles sécrètent alors un facteur, le BDNF, qui agit sur les neurones pour perturber le mécanisme d'inhibition déclenché par le neurotransmetteur GABA. Le portillon est rendu inactif et permet le relais d'information par les voies de la douleur vers le cerveau sans plus de filtrage. On peut alors percevoir de la douleur en réponse à un stimulus qui ne devrait normalement pas en produire.

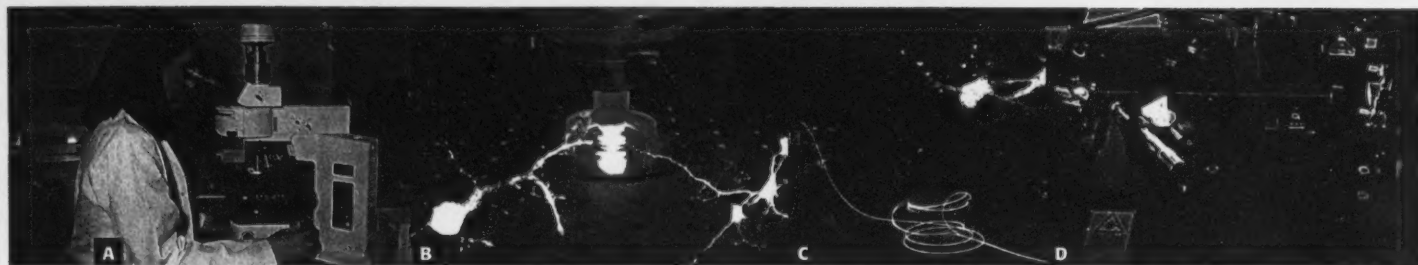
(Diagramme résumant les travaux rapportés dans Coull et al., *Nature*, Vol. 424, 21 août 2003 et Vol. 438, 15 décembre 2005)

Douleur normale



Douleur pathologique





avec force cette découverte : l'étude du neurobiologiste de Québec, de même que d'autres, se sont retrouvées en 2006 au cœur d'un magnifique supplément⁵ portant sur les avenues de traitement les plus prometteuses contre les douleurs neuropathiques.

Mentionnons qu'à cette échelle de travail, Yves De Koninck pouvait compter sur l'une des quatre plateformes de soutien du Réseau : la plateforme en imagerie cellulaire, créée en 2005. Grâce au mariage de la photonique et de l'électronique, cet équipement rend possible la visualisation *in fine* de la cellule, suffisamment pour traquer les origines d'une douleur qui

serait enfouie dans des migrations intracellulaires délétères.

Reste maintenant à créer des molécules pour rétablir le fonctionnement du portillon, et ce en apprivoisant les microglies, surtout que dans ce type de douleur extrêmement débilissant, les habituels médicaments à base d'opiacés ne sont pas toujours efficaces. On peut aussi, en parallèle, envisager de développer des méthodes diagnostiques basées sur l'imagerie de la microglie chez les patients ; cette possibilité fait justement l'objet d'un nouveau partenariat avec la société Pfizer.

5. *Neuropathic pain*, Nature collections (Supplement to Nature Publishing Group), janvier 2006.

De la microscopie classique aux nouvelles technologies laser

- A) Microscopie classique
- B) Les nouvelles technologies laser permettent une spectaculaire visualisation à haute définition des neurones.
- C) Neurones fluorescents par-dessus une bobine de fibres optiques. Une panoplie de nouvelles approches photoniques s'offrent à nous et ouvrent la porte à l'étude des voies sensorielles de la douleur à haute résolution en profondeur à l'intérieur du tissu vivant.
- D) Le laser à impulsion brève est une technologie qui a révolutionné l'imagerie appliquée au tissu vivant.

LE RÉSEAU QUÉBÉCOIS DE RECHERCHE
SUR LA DOULEUR

DOSSIER

EXPLIQUER LA DOULEUR

Ce deuxième axe, ou regroupement stratégique, du RQRD ouvre une fenêtre sur l'application bien concrète de mesures, de programmes et de structures visant à améliorer la gestion de la douleur chronique au Québec. D'abord, en procurant aux patients les soins dont ils ont besoin, tout en établissant avec eux des canaux d'échanges bidirectionnels ; ensuite, en outillant les intervenants de première et deuxième lignes, de façon à maximiser l'efficacité des premières démarches des patients et à diminuer d'autant le risque de voir s'installer une chronicité de la douleur. Le mot « expliquer » porte ici le sens capital d'une « circulation » des connaissances – chercheurs-soignants, patients-soignants, patients-patients, patients-famille, patients-communauté, patients-soignants-décideurs politiques.

Le programme ACCORD

Cet axe s'articule autour du programme ACCORD, actuellement en plein déploiement, placé sous la responsabilité de



L'échange et le transfert de connaissances sont des préoccupations du RQRD et font partie intégrante de la structure de travail du Réseau.

Manon Choinière, Serge Marchand et Dominique Dion. ACCORD est l'acronyme de Applications concertées des connaissances et des ressources en douleur.

Le but ? Créer des partenariats actifs et égaux entre des équipes de recherche et des organismes communautaires concernés par la douleur. Ce programme regroupe

une association de patients (l'Association québécoise de la douleur chronique), une fédération de personnes âgées (la Fédération de l'âge d'or du Québec, FADOQ), des cliniciens de première ligne (médecins de famille, pharmaciens, physiothérapeutes), des experts en douleur (anesthésistes, neurologues, psychologues), des

directeurs de programmes universitaires de développement professionnel continu des quatre facultés de médecine du Québec, en plus des instances décisionnelles à différents paliers du ministère de la Santé et des Services sociaux. Bref, on a constitué autour de la douleur et de son traitement une véritable agora!

Si les cliniciens mettent dans la balance leur vaste expérience, les patients, dans

cet échange, apportent leur riche vécu. « Dans une telle dynamique, les patients ne sont pas que de simples consommateurs de soins – ils ont un *empowerment*, une compétence; et nous, comme chercheurs, on se doit de leur reconnaître cette compétence, dit Manon Choinière. De plus, on crée les conditions favorables à l'éclosion d'une nouvelle génération de chercheurs de diverses disciplines, qui

seront habilités à faire de la recherche de haute qualité sur la douleur. »

Dans l'idée d'optimiser les soins offerts aux individus souffrant de douleur chronique, le premier volet du programme ACCORD prendra la forme de l'*Atlas québécois de la douleur chronique et des ressources de soins*. « Sous la responsabilité du Dr Alain Vanasse, chercheur à l'Université de Sherbrooke, cet atlas vise à établir une distribution géographique des syndromes de douleur. Par exemple, y a-t-il plus de cas de fibromyalgie au Lac-Saint-Jean ou en Abitibi-Témiscamingue? Partant, on déterminera quel est l'état des ressources nécessaires dans ces régions pour offrir des soins adéquats aux patients souffrant précisément de cette forme de douleur. »

En juin dernier, *L'Actualité médicale*⁶ publiait un important encart sur les recherches portant sur la douleur, destiné précisément aux médecins de première ligne. En septembre 2007, des membres du Réseau mettaient sur pied le premier Colloque francophone sur la douleur, qui fut le lieu d'échanges interdisciplinaires très marqués (*voir l'encadré ci-contre*). Nouvelles formes de dialogues entre chercheurs, cliniciens et patients?

Peut-être cela s'explique-t-il au fond par l'objet même de la recherche – la douleur. Sa complexité pourrait être à la base même de ce qui a poussé les chercheurs de ce domaine à ressentir plus précocement que leurs collègues cette nécessité de renouveler l'approche scientifique. Forcés de l'élargir, ils lui ont donné la « porosité » nécessaire aux indispensables interpénétrations disciplinaires « sciences humaines – sciences pures », amorçant ainsi les dynamiques intégratrices qui sont à la base des regards neufs.

« C'est en tout cas tout un changement de culture pour les chercheurs que nous sommes, dit Manon Choinière. En même temps, pour les organismes subventionnaires qui nous soutiennent, c'est devenu un préalable de mettre l'accent sur le transfert de connaissances. » Au point où cette

■ INTERDISCIPLINARITÉ

Repenser la douleur

Les Presses de l'Université de Montréal ont publié l'automne dernier, sous la direction de l'anesthésiste et pharmacologue Pierre Beaulieu, un ouvrage rassemblant les actes du premier Colloque francophone sur la douleur, tenu à Montréal le 18 septembre 2007.

L'ouvrage, qui compte une vingtaine de textes d'auteurs différents, est divisé en quatre parties, qui sont en fait les quatre grands thèmes rassembleurs du colloque :

1. Échange et transfert des connaissances en douleur chronique : de la cellule au patient
2. Le soulagement de la douleur : droits des patients, devoir des soignants
3. Aspects psychologiques et philosophiques
4. Douleur et société

Plusieurs membres du Réseau y ont participé à titre de conférenciers et l'événement public qu'il a constitué était en parfaite continuité avec le deuxième axe : Expliquer la douleur. On y a fait la preuve que la recherche sur la douleur est le lieu d'une interdisciplinarité scientifique éclatante. Comment n'être pas agréablement surpris de voir monter tour à tour, sur la tribune, un bioéthicien des soins palliatifs suivi d'un neurophysiologiste médullaire; une philosophe précédée d'un neuropsychologue spécialisé en imagerie cérébrale. Sans oublier les patients, qui ont aussi eu voix au chapitre, notamment M^{me} Louise O'Donnell-Jasmin, membre de l'Association québécoise de la douleur chronique :

« Depuis l'année 2000, la douleur est ma géôllière. [...] Mon histoire pourrait aussi être la vôtre, à quelques détails près, s'il vous arrivait d'être atteint de douleur chronique. En la partageant avec vous, je vous invite dans un monde dont vous ne soupçonneriez pas la noirceur tant que vous n'y aurez pas mis les pieds. Vous perdrez tout. Vos repères habituels n'existeront plus. Bien souvent, vous n'existerez plus. Vous voudrez mourir et vous ne le pourrez pas. Vous voudrez vivre, mais vous ne le pourrez plus. »

La douleur résiste au réductionnisme biomédical. « Elle invite plutôt la médecine à un nouveau regard sur elle-même : retrouver l'être humain dans l'intégralité de son expérience. »

BEAULIEU, Pierre (dir.). *Repenser la douleur : Actes du premier Colloque francophone sur la douleur, 18 septembre 2007, Montréal (Québec)*, Presses de l'Université de Montréal, 2008, 210 p.



6. Supplément « Prise en charge de la douleur », *L'Actualité médicale*, 13 juin 2008.

préoccupation s'est inscrite tout naturellement dans la structure même du RQRD.

«N'oubliez pas, dit Manon Choinière, que la révolution théorique de Melzack, dans les années 1960, reposait non seulement sur une base physiologique tout à fait originale, le portillon ou *gate control*, mais aussi sur le fait que cette base était hautement dépendante de nombreuses

facettes physiologiques, affectives et cognitives. Cela, en soi, appelait déjà à la recherche interdisciplinaire.»



VOIR LA DOULEUR

Le 15 mars 1991 est une date marquante pour la recherche sur la douleur. Une date marquante pour Catherine Bushnell et ses collègues Talbot, Marret, Evans, Meyer et Duncan. Ces chercheurs issus de deux groupes montréalais – le Laboratoire de neurophysiologie comportementale de la Faculté de médecine dentaire de l'Université de Montréal et le Centre d'imagerie cérébrale de l'Institut neurologique de Montréal – viennent alors de publier dans la revue *Science* ce que M^{me} Bushnell considère aujourd'hui comme l'article fondateur des recherches en imagerie de la douleur dans le monde.

Intitulé «Multiple Representations of Pain in Human Cerebral Cortex», l'article⁷ commence par cette phrase: «En dépit de la forte importance prise par la douleur dans l'ensemble des sensations humaines, il existe très peu de consensus quant à la participation du cortex cérébral au processus de la douleur⁸.»

Les auteurs rappellent au passage les célèbres expériences menées par Wilder Penfield à l'Institut de recherche neurologique de Montréal, où, opérant des patients épileptiques, il avait constaté que l'intervention «à cerveau ouvert» n'engendrait pas de douleur chez eux («Patients, rarely, reported a sensation of pain», disait-il).

Ce que l'article de Catherine Bushnell et de ses collègues révèle alors, c'est qu'on n'en est vraiment plus là. Utilisant l'imagerie par résonance magnétique nucléaire fonctionnelle (IRMf) et la tomographie à



Wilder Penfield (1891-1976) Reconnu comme l'un des plus grands neurochirurgiens et neurologues au monde et fondateur de l'Institut neurologique de Montréal en 1934, le D^r Wilder Penfield s'est distingué par ses travaux sur la localisation des différentes fonctions du cerveau.

émission de positons, les chercheurs ont réussi à démontrer par une stimulation localisée de douleur que trois zones du cerveau étaient bel et bien activées.

Depuis, le réseau des structures cérébrales activé par la douleur a été bien cerné. Ce qui n'empêche pas de pousser

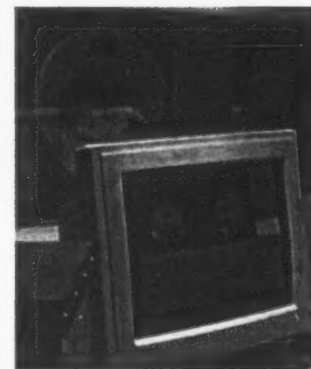
plus loin les expériences, non seulement celles de représentations de la douleur, mais aussi celles établissant des liens entre la douleur et l'organe lui-même. «La douleur ne fait pas que se représenter dans des zones précises, elle change le cerveau, elle le transforme anatomiquement et neurochimiquement», dit Catherine Bushnell, coresponsable avec Pierre Rainville du regroupement stratégique Voir la douleur. On parle carrément ici de lésions physiques concrètes.

7. Jeanne D. Talbot *et al.*, «Multiple representations of pain in human cerebral cortex», *Science*, n° 251, 15 mars 1991.

8. «Despite the powerful nature of pain as a sensation, there is little consensus regarding the involvement of the cerebral cortex in pain processes.»



l'imagerie par résonance magnétique nucléaire fonctionnelle et la tomographie à émission de positons ont permis, d'une part, de cerner beaucoup plus précisément les centres nerveux du cerveau responsables de la perception de la douleur, et d'autre part, de comprendre comment l'activation cérébrale est modifiée dans des situations pathologiques.



Grâce à la dernière-née des plateformes en imagerie cérébrale, « Installation d'imagerie pour petits rongeurs », une expérience sur des rats naissants a pu être menée au Centre Allan Edwards de la recherche sur la douleur de McGill. On a créé chez ces rats, par des injections de formaline, des douleurs qui se sont matérialisées au jour 14 par une hypertrophie de certaines structures du cerveau, tandis qu'au jour 70, on constatait une atrophie. Dans l'article qui en est résulté⁹, on rapproche cette expérience des études ayant impliqué des nourrissons prématurés dans les centres de néonatalogie. Ces études ont montré que plus le séjour des poupons y est long, plus ils expérimentent la douleur découlant des nombreux branchements nécessaires à leur survie et des multiples prélèvements sanguins effectués à répétition, et plus cela entraîne des altérations dans leur neurodéveloppement.



Appareil d'imagerie pour l'étude du cerveau des petits rongeurs.

On ne sait pas quelle pourrait être à long terme l'incidence d'une telle douleur persistante sur les structures cérébrales, ni les conséquences qu'elle pourrait avoir sur les processus mentaux (cognitifs, psychologiques) de l'individu en devenir. Mais l'imagerie cérébrale, tout au long de la vie de ces rats, donnera bientôt une bonne vision longitudinale



des dommages créés par la douleur chronique, car le cycle de vie du rongeur est, tout au plus, de trois ans.

Poursuivant ses travaux, cette fois avec des femmes fibromyalgiques, Catherine Bushnell a détecté chez elles, toujours par imagerie, des atteintes significatives à la matière grise¹⁰. « Avec l'âge, on perd de la matière grise de façon graduelle, dit-elle,

HISTOIRE



RONALD MELZACK : un pionnier mondial de la recherche sur la douleur

Ronald Melzack, célèbre physiologiste et psychologue de l'Université McGill, est loin d'être étranger à

cette ferveur qui s'empare depuis quelques années des milieux de la recherche sur la douleur, lui qui, en 1965, formulait une nouvelle théorie de la douleur qui allait ni plus ni moins ouvrir l'ère moderne de la recherche en cette matière.

« Cette théorie, dit Manon Choinière, qui fut élève de Ronald Melzack, postulait que les signaux de douleur, au lieu de monter directement par les voies nerveuses, de la lésion jusqu'au cerveau, étaient pris en charge au niveau médullaire par un circuit (*gate control*) modulant le passage de l'information, de manière à en réduire (ou augmenter) l'intensité. Le plus intéressant dans cette histoire est qu'une partie de

la modulation de cette structure physiologique provient des dimensions affectives, cognitives, voire culturelles de l'individu. Cela explique pourquoi ce qui est douloureux pour l'un ne l'est pas nécessairement pour l'autre. »

Même si elle ne fit pas, sur le champ, l'unanimité des chercheurs dans le domaine, cette théorie est devenue depuis un concept fondamental pleinement intégré aux théories actuelles sur la douleur et l'analgésie. « [On sait maintenant que] le cerveau ne constitue plus, à l'égard de la douleur, un récepteur passif de messages sensitifs d'origine somatique ou viscérale, mais un véritable centre d'interprétation et de correction, expliquera plus tard le savant au moment de recevoir une énième décoration (prix Marie-Victorin, 1994). La douleur est bien plus qu'une sensation et davantage qu'un simple réflexe. Elle implique directement le cerveau, l'obligeant de ce fait à prendre des décisions... »

Cofondateur des premières cliniques de la douleur au Canada – à l'Hôpital Royal Victoria (1972) et à l'Hôpital général juif de Montréal (1974) –, Ronald Melzack est né le 19 juillet 1929 à Montréal, où il est toujours résident. Il fêtera ses 80 ans l'été prochain, quelques mois à peine après avoir reçu un nouvel honneur : son intronisation au Temple de la renommée médicale canadienne, à London en Ontario (voir page 15).

Source : Temple de la renommée médicale canadienne, Prix du Québec (1994), Ordre national du Québec (2000).

mais les patients souffrant de douleur chronique en perdent plus vite que ceux qui n'en sont pas atteints. » À part les problèmes de mémoire déjà constatés, on ne connaît pas les conséquences associées à cette perte de matière grise chez ces femmes. Il existe toutefois des études portant sur des personnes souffrant de douleur lombaire chronique, où il a été constaté qu'à des tâches impliquant des prises de décision (p. ex., jouer au poker), ces patients réussissaient moins bien.

Les personnes fibromyalgiques ne sont pas encore au bout de leur peine, puisque leur cerveau semble aussi altéré

du côté des neurotransmetteurs. Grâce à l'imagerie, la chercheuse a noté des lacunes touchant la libération de la dopamine – un analgésique naturel –, lui laissant supposer que ce système, trop sollicité par une telle maladie, en viendrait peut-être à tomber en panne¹¹.

D'où l'espèce de mantra de Catherine Bushnell : « Il ne faut pas laisser traîner une douleur, il faut la traiter ; car non seulement a-t-elle le pouvoir de vous empoisonner la vie, on sait maintenant qu'elle a le potentiel de faire bien pire : d'altérer physiquement votre masse cérébrale ! »

9. Hasan Jason Cakiroglu *et al.*, « Deformation based morphological analysis of 3D anatomical MRI images to characterize the regional changes in brain volume in neonatal rats exposed to pain » (non publié).
10. Anil Kuchinad *et al.*, « Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? », *Journal of Neuroscience*, vol. 27, n° 15, 11 avril 2007.
11. Patrick B. Wood *et al.*, « Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain », *Journal of neuroscience*, n° 25, 2007.

■ PROJETS STRUCTURANTS

Registre national de patients et banque d'ADN

Le RQRD met actuellement en place deux grands projets structurants et intégrateurs. Le premier est appelé Initiative nationale de la recherche clinique sur la douleur. « Il s'agit de créer un immense registre de patients, étendu à la grandeur du Québec, une infrastructure de recherche standardisée s'appuyant sur les quatre grands centres d'expertise de la douleur des Réseaux universitaires intégrés de soins (RUIS) », dit Manon Choinière. Corresponsable avec Mark Ware de ce registre et chercheuse au Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Manon Choinière est professeure agrégée au Département d'anesthésiologie de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.

Ainsi, depuis novembre 2008, chaque nouveau patient se présentant à l'une ou l'autre des grandes cliniques de la douleur des RUIS est inscrit dans le Registre et des mesures de suivi sont colligées pour une période plus ou moins longue selon la condition de la personne. S'accroissant au rythme actuel de 2500 nouveaux patients par année, cette base de données deviendra, en peu de temps, d'une richesse considérable. Ses utilités sont multiples : permettre aux chercheurs de répondre à des questions/hypothèses ayant trait à divers aspects de la

problématique de la douleur chronique (ou de certains syndromes douloureux en particulier) et de son traitement, y compris l'étude de facteurs biopsychosociaux pouvant prédisposer à certaines conditions douloureuses, les précipiter ou les perpétuer. L'idée est également de pouvoir tester rapidement de nouvelles molécules ou de nouveaux traitements sur de grands groupes de patients déjà bien paramétrisés. Enfin, le Registre permettra de mesurer les effets des politiques mises de l'avant par l'État en la matière et d'y apporter les correctifs nécessaires.

Le second projet structurant du RQRD est connu sous l'appellation suivante : Facteurs génétiques, sexuels et environnementaux affectant la douleur chronique. L'objectif est de monter une banque d'ADN de grande qualité à partir d'un groupe restreint et sélectionné de patients aux prises avec des traumatismes physiques, et pour lesquels on aura recueilli un ensemble complet de données sur la démographie, le style de vie, le patron de sommeil, le régime alimentaire, le profil psychologique et les symptômes de

douleur. Grâce à cette banque, les chercheurs pourront procéder à du génotypage peu cher et ciblé, afin de tester chez l'humain des gènes candidats tirés de travaux chez l'animal.





Développement
économique, innovation
et Exportation
Québec

Fonds de la recherche
en santé
Québec

■ LE CODE CHASTENAY

LE MAGAZINE SCIENTIFIQUE QUÉBÉCOIS

AVEC PIERRE CHASTENAY

À VOIR SUR TELEQUEBEC.TV :

LES CAPSULES *LE QUÉBEC SCIENTIFIQUE*

DES PORTRAITS D'HOMMES ET DE FEMMES FASCINANTS
QUI ONT CHOISI LA CARRIÈRE SCIENTIFIQUE



Télé-Québec